Ursula Stănescu (editor), Monica Hăncianu,
Oana Cioancă, Ana Clara Aprotosoaie, Anca Miron

PLANTE MEDICINALE de la A la Z

CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Profesor universitar dr. URSULA STĂNESCU (fost decan şi prorector ştiinţific) a predat timp de 42 de ani farmacognozie şi fitoterapie la Facultatea de Farmacie a U.M.F. „Gr.T. Popa", Iaşi. A publicat numeroase lucrări de specialitate (inclusiv volume cu caracter didactic, dar şi studii experimentale), a fost distinsă în anul 1996 cu Premiul Academiei Române „Iuliu Haţieganu" pentru volumul *Plante medicinale, Fitochimie şi Fitoterapie*, apărut la Editura Medicală în 1993. De asemenea, este coautor la 15 brevete de invenţie. Actualmente profesor consultant, este director executiv al Editurii U.M.F. „Gr.T. Popa", Iaşi. Din 1995 este membru al Academiei de Ştiinţe Medicale.

Profesor universitar dr. MONICA HĂNCIANU, decan al Facultăţii de Farmacie a U.M.F. „Gr.T. Popa", Iaşi, cu preocupări constante în domeniul fitoterapiei şi farmacognoziei, materializate în rezultate relevante pentru cercetarea medicamentelor de origine vegetală şi a suplimentelor alimentare. În prezent este coordonator pentru programul de studii aprofundate (competenţă pentru medici) „Fitoterapie şi fitofarmacologie practică". Este coautor a numeroase lucrări ştiinţifice şi a şase brevete de invenţie.

Şef de lucrări dr. OANA CIOANCĂ, cadru didactic la Facultatea de Farmacie a U.M.F. „Gr.T. Popa", Iaşi. A publicat îndeosebi studii experimentale din sfera farmacognoziei şi fitoterapiei. Rezultatele proiectelor de cercetare la care a participat s-au concretizat în două premii internaţionale, unul naţional şi patru brevete. Este lector în cadrul competenţei „Fitoterapie şi fitofarmacologie practică" şi, din 2013, responsabil pe probleme editoriale la Editura U.M.F. „Gr.T. Popa", Iaşi.

Dr. ANA CLARA APROTOSOAIE, farmacist primar. Din anul 2014 este conferenţiar universitar la disciplina Farmacognozie, Facultatea de Farmacie, U.M.F. „Gr.T. Popa", Iaşi. Pe lângă activitatea didactică, este preocupată şi de activitatea de cercetare ştiinţifică în domeniul izolării şi caracterizării de fracţiuni extractive cu acţiune antioxidantă, antimicrobiană şi radioprotectoare din specii vegetale indigene şi exotice. Este coautor a trei patente naţionale şi autor a peste 60 de lucrări ştiinţifice.

Dr. ANCA MIRON, farmacist primar. Din anul 2008 este profesor universitar la disciplina Farmacognozie, Facultatea de Farmacie, U.M.F. „Gr.T. Popa", Iaşi. Pe lângă activitatea didactică, este preocupată şi de activitatea de cercetare ştiinţifică în domeniul izolării şi caracterizării de compuşi/fracţiuni extractive cu acţiune antitumorală, antioxidantă şi antimicrobiană din specii vegetale indigene şi exotice. Este coautor a trei brevete de invenţie, a trei patente naţionale şi autor a peste 80 de lucrări ştiinţifice.

Cuprins

Cuvânt înainte la ediţia a II-a (*prof. univ. dr. Ursula Stănescu*) 11

Achillea millefolium L. (coada şoricelului) 15
Aconitum sp. (omag) 18
Acorus calamus L. (obligeană) 21
Adonis vernalis L. (ruşcuţă de primăvară) 24
Aesculus hippocastanum L. (castan sălbatic) 27
Agrimonia eupatoria L. (turiţă mare) 31
Agropyron repens (L.) P. Beauv. (pir) 33
Allium cepa L. (ceapă) 35
Allium sativum L. (usturoi) 39
Allium ursinum L. (leurdă) 43
Aloe sp. (aloe) 44
Alpinia officinarum Hance 54
Althaea officinalis L. (nalbă mare) 56
Ammi majus L. 59
Ammi visnaga (L.) Lam. (khella) 61
Angelica archangelica L. (angelică) 64
Apium graveolens L. (ţelină) 67
Arctium lappa L. (brusture) 69
Arctostaphylos uva-ursi L. (strugurii ursului) 72
Argania spinosa (L.) Skeel (argan) 75
Arnica montana L. (arnică) 79
Artemisia absinthium L. (pelin) 82
Artemisia annua L. (peliniţă) 85
Asarum europaeum L. (pochivnic) 88
Atropa belladonna L. (mătrăgună) 90
Avena sativa L. (ovăz) 95
Azadirachta indica A. Juss (neem) 96
Baptisia tinctoria (L.) Br. (indigo sălbatic) 99
Berberis vulgaris L. (dracilă) 101
Betula pendula Roth. (mesteacăn alb) 104
Boswellia sp. (tămâie) 107
Butyrospermum parkii Kotschy (unt de shea) 111
Calendula officinalis L. (gălbenea) 115
Camellia sinensis L. (O.) Kuntze (ceai) 118

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Capsella bursa-pastoris (L.) Medikus (traista ciobanului) 124
Capsicum sp. (ardei iute)..... 126
Carlina acaulis L. (ciurul zânelor)..... 130
Carum carvi (chimen)..... 132
Cassia sp. (siminichie) 136
Centaurium erythraea (ţintaură, fierea pământului) 140
Centella asiatica (L.) *Urban* 142
Cephaelis sp. 144
Cetraria sp. (lichenul renilor)..... 148
Chamomilla recutita (L.) Rauschert (muşeţel)..... 151
Chelidonium majus L. (rostopască)..... 157
Cimicifuga racemosa (L.) Nutt. 163
Cinchona sp. (arbore de China)..... 166
Cinnamomum camphora (L.) Nees et Eberm. (arbore de camfor)..... 169
Cinnamomum ceylanicum Nees (scorţişoară) 171
Cistus sp. 176
Citrus aurantium L. (portocal)..... 180
Cnicus benedictus L. (schinel) 184
Coffea sp. (arbore de cafea) 186
Cola sp. (arbore de cola) 189
Colchicum autumnale L. (brânduşă de toamnă)..... 191
Commiphora sp. 195
Convallaria majalis L. (lăcrămioară) 198
Coriandrum sativum L. (coriandru)..... 201
Crataegus sp. (păducel) 204
Crocus sativus L. (şofran)..... 209
Cucurbita pepo L. (dovleac)..... 212
Curcuma domestica Valeton (turmeric) 216
Curcuma xanthorrhiza Roxb. 219
Cynara scolymus L. (anghinare) 221
Datura stramonium L. (ciumăfaie) 226
Digitalis sp. (degeţel)..... 229
Drosera sp. (roua cerului) 235
Echinacea sp. 238
Eleutherococcus senticosus Maxim. (ginseng siberian) 243
Ephedra sp. (cârcel) 248
Epilobium sp. (pufuliţă) 251
Equisetum arvense L. (coada calului)..... 252
Erysimum sp. (micşunea) 256
Eucalyptus globulus Labill. (eucalipt) 257
Eupatorium sp. 261
Euphorbia peplus L. (laptele câinelui)..... 263
Euphrasia officinalis L. (bureniţă)..... 267
Euterpe oleracea Mart. (açai) 269
Foeniculum vulgare Mill. var. *vulgare* (fenicul)..... 272
Fucus sp. 276
Fumaria officinalis L. (fumăriţă) 279
Galega officinalis L. (ciumărea)..... 282

Galium sp. L. (sânziană) 284
Gentiana lutea L. (ghinţură) 285
Geum urbanum L. (cerenţel) 288
Ginkgo biloba L. 290
Glycyrrhiza glabra L. (lemn dulce) 296
Hamamelis virginiana L. 303
Harpagophytum sp. (gheara diavolului) 306
Harungana madagascariensis Lam. ex Poiret 308
Hedera helix L. (iederă) 310
Helichrysum arenarium (L.) Moench (siminoc) 313
Helleborus sp. (spânz) 315
Herniaria sp. (feciorică) 317
Humulus lupulus L. (hamei) 319
Hyoscyamus niger L. (măselariţă) 323
Hypericum perforatum L. (sunătoare) 324
Hyssopus officinalis L. (isop) 330
Iberis amara L. (limba mării) 333
Ilex paraguariensis St. Hilaire (mate) 335
Juglans regia L. (nuc) 339
Juniperus communis L. (ienupăr) 341
Juniperus sabina L. (cetină de negi) 345
Lamium album L. (urzică moartă) 348
Lavandula sp. (lavandă) 349
Leonurus cardiaca L. (talpa gâştei) 356
Levisticum officinale Koch. (leuştean) 358
Linum usitatissimum L. (in) 360
Lycopodium clavatum L. (pedicuţă) 366
Mahonia aquifolium (Pursch) Nutt (mahonia) 369
Malpighia sp. (acerola) 370
Malva sylvestris L. (nalbă de pădure) 373
Marsdenia condurango Reichb. 376
Melaleuca alternifolia (arbore de ceai) 377
Melaleuca viridiflora Sol. ex Gaertn. (arbore de gomenol) 381
Melilotus sp. (sulfină) 383
Melissa officinalis L. (roiniţă) 386
Mentha x piperita L. (mentă) 390
Menyanthes trifoliata L. (trifoi de baltă) 395
Momordica charantia L. (castravete amar) 397
Morinda citrifolia L. (noni) 401
Myroxylon balsamum Klotzsch var. *pereirae* (balsam de Perú) 405
Myrtus communis L. (mirt) 407
Nardostachys jatamansi D.HR. (nard indian) 411
Nerium oleander L. (oleandru) 413
Nigella sativa L. (negrilică) 415
Ocimum sp. (busuioc) 419
Oenothera biennis L. (luminiţa nopţii) 423
Olea europaea L. (măslin) 426
Ononis spinosa L. (osul iepurelui) 431

Origanum majorana (măghiran) 433
Origanum vulgare L. (sovârf) 436
Orthosiphon aristatus (Blume) Miq. 439
Panax ginseng C.A. Meyer (ginseng asiatic) 442
Passiflora incarnata L. (pasiflora, floarea pasiunii) 447
Pelargonium sidoides 451
Petasites hybridus (L.) Gaertn., Mey. & Scherb. (captalan) 453
Petroselinum crispum (Mill.) (pătrunjel) 456
Peumus boldus Molina 459
Phaseolus vulgaris L. (fasole) 462
Phytolacca americana L. (cârmâz) 464
Pimpinella anisum L. (anason) 466
Piper methysticum G. Forst. (Kava-Kava) 470
Plantago sp. (pătlagină) 473
Podophyllum peltatum L. 479
Polygonum sp. 482
Populus sp. (plop) 484
Potentilla anserina L. (coada racului) 487
Potentilla tormentilla Stokes (sclipeţ) 489
Prunus spinosa L. (porumbar) 491
Pulmonaria officinalis L. (plămânărică) 493
Punica granatum L. (rodie) 494
Quercus sp. 498
Rhamnus sp. 501
Rheum sp. 506
Rhodiola rosea L. (rujă) 510
Ribes nigrum L. (coacăz negru) 514
Rosa canina L. (măceş) 517
Rosmarinus officinalis L. (rozmarin) 520
Sabal serrulata L. 525
Salix sp. (salcie) 527
Salvia divinorum 531
Salvia officinalis L. (jaleş) 535
Sambucus nigra L. (soc) 539
Schisandra chinensis (Turez.) Baill. (viţă chinezească de magnolia) 543
Simmondsia chinensis (Link) C.K. Schneider (jojoba) 547
Sinapis sp. (muştar) 550
Solidago sp. 554
Stevia rebaudiana Bertoni 557
Strophantus sp. 560
Symphytum officinale L. (tătăneasă) 562
Syzygium aromaticum (L.) Merr. et L.M. Perry (cuişoare) 566
Taraxacum officinale Weber (păpădie) 570
Taxus sp. (tisă) 572
Theobroma cacao L. (arbore de cacao) 577
Thymus sp. (cimbru, cimbrişor) 579
Tilia sp. (tei) 583
Trigonella foenum-graecum L. (schinduf) 586

Tropaeolum majus L. (conduraş) 590
Tussilago farfara L. (podbal) 592
Urtica dioica L. (urzică) 596
Usnea barbata L. 599
Vaccinium macrocarpon Ait. (merişor, afin roşu, *cranberry*) 602
Vaccinium myrtillus L. (afin) 606
Valeriana sp. (valeriană) 611
Viscum album L. (vâsc) 617
Vitex agnus castus L. (mielărea) 622
Vitis vinifera L. var. *tinctoria* (viţă de vie) 624
Xysmalobium undulatum L. Ait. f. (*uzara*) 629
Zea mays L. (porumb) 631
Zingiber officinale Roscoe (ghimbir) 633

Componente bioactive de origine vegetală 637

Tipuri de preparate vegetale frecvent utilizate 647

Bibliografie generală 649

Indice de denumiri populare 653

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

B.C.U "M. EMINESCU" IASI

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Cuvânt înainte la ediţia a II-a[1]

Marile progrese care s-au înregistrat în ultimul deceniu în domeniul cercetării fitomedicale preclinice şi clinice ne-au convins de necesitatea revizuirii şi înlocuirii primei ediţii a volumului *Plante medicinale de la A la Z* cu versiunea de faţă.

Într-o perioadă de schimbare rapidă a paradigmei în domeniul medicamentului – de la substanţele de sinteză către cele de provenienţă naturală –, autorii au considerat că materialul de faţă ar putea veni în întâmpinarea dorinţei de cunoaştere a medicilor, farmaciştilor, a altor specialişti şi, nu în ultimul rând, a pacienţilor cu privire la posibilităţile de tratament pe care le oferă fitoterapia modernă, dar şi la limitele acesteia.

În realizarea acestei ediţii s-a ţinut cont în primul rând de cerinţele aşa-numitei „fitoterapii raţionale" ; din acest motiv, plantele medicinale incluse sunt de importanţă mai mare sau mai mică, pentru toate urmărind să scoatem în evidenţă eficienţa, respectiv irelevanţa terapeutică.

Deoarece suplimentele alimentare cu extracte vegetale reprezintă un subiect de maxim interes pentru pacienţi, am inclus în volum o serie de plante mai mult alimentare decât medicinale, pentru a oferi o sursă de informare actualizată.

În ceea ce priveşte concepţia volumului, monografiile plantelor medicinale prezentate urmează un şablon : cuprind o scurtă descriere botanică a speciei vegetale, utilizările tradiţionale, compoziţia chimică, acţiunile farmacologice dovedite, modul de utilizare şi siguranţa în administrare.

În cadrul fitoterapiei raţionale se acordă astăzi o atenţie majoră provenienţei materiei prime, înţelegând prin aceasta cunoaşterea exactă a apartenenţei botanice a plantei, în corelaţie cu datele geoclimatice şi organul ce urmează a fi prelucrat, toate aceste elemente fiind răspunzătoare de compoziţia chimică, exprimată mai târziu în activitatea farmacologică.

În multe monografii, principiul cu adevărat activ este fitocomplexul, ca bloc unitar. În realitate însă, un fitocomplex este multicomponenţial (dintr-o cafea se extrag peste 2.000 de substanţe, dar când o bem o facem datorită conţinutului de cafeină şi ne delectăm cu aroma) şi poate varia pentru acelaşi material vegetal extras, în funcţie de procedeul de extracţie aplicat, de raportul dintre drog şi extractul obţinut, de natura şi concentraţia solventului etc. De aceea, acolo unde s-a impus, am adăugat aceste date.

Pentru unele plante medicinale şi preparate care se obţin din acestea, principiile active sunt cunoscute, iar mecanismele lor de acţiune au fost evidenţiate şi confirmate prin teste de biologie moleculară, farmacologie şi, în multe cazuri, studii clinice. În astfel de situaţii am insistat asupra cunoştinţelor actuale legate de substanţa izolată, deoarece acestea stau la baza standardizării extractelor în care se găsesc, asigurând reproductibilitatea acţiunii şi eficienţa terapeutică.

1. Prima ediţie : Editura „Gr.T. Popa", Iaşi, 2004.

În privinţa mecanismului de acţiune, acesta a fost discutat pe larg sau în format restrâns, în funcţie de produs şi de importanţa lui; deseori restrângerea explicaţiilor s-a datorat mai curând faptului că acesta este uneori atât de complex, încât înţelegerea sa necesită cunoştinţe aprofundate de biologie moleculară; în plus, fiind vorba despre extracte multicomponenţiale, în funcţie de grupele de substanţe bioactive pe care le conţin, acestea prezintă mai multe mecanisme de acţiune care se completează, se potenţează reciproc, rezultatul nefiind întotdeauna o simplă însumare de efecte. Pe de altă parte, la multe dintre monografii nu este menţionat un mecanism de acţiune, fie din cauză că acesta încă nu este elucidat, fie pentru că, prin compoziţia chimică, este unul de tip general (mucilagii: emoliente, imunostimulatoare, taninuri: astringente, polifenoli: antioxidanţi etc.).

În cadrul modului de utilizare sunt descrise procedee simple de prelucrare a materialului vegetal în cadru casnic (macerate, infuzii, decocturi, tincturi), dar extractele uscate, simple sau speciale, eventual standardizate, se obţin doar industrial. Medicamentele menţionate (şi uneori suplimentele alimentare), pentru care s-au făcut studii clinice care să le evidenţieze şi să le confirme eficienţa terapeutică, sunt exclusiv străine, deoarece, în ultimele decenii, industria fitofarmaceutică din România nu a dispus de fondurile necesare şi de suportul logistic pentru o cercetare care să corespundă standardelor europene actuale. Aceasta nu înseamnă că la noi nu se fac studii clinice, dar ele se realizează pentru medicamente care condiţionează substanţe de sinteză, dintre care multe sunt cunoscute şi deja introduse în terapeutică.

Numeroase studii clinice menţionate s-au realizat cu fitomedicamente germane, deoarece în Germania industria de extracţie şi prelucrare a plantelor medicinale este cea mai avansată, controlată şi urmărită pe flux, susţinută de fonduri pentru cercetare şi bucurându-se de interes din partea medicilor, farmaciştilor şi pacienţilor. Pentru unele extracte, procesul de producţie este atât de strict controlat, încât acesta a fost brevetat, apărând în literatură sub un anumit cod, care pentru specialişti reprezintă o marcă de calitate calificată. Totodată, în baza compoziţiei chimice constante, un astfel de extract calificat garantează obţinerea unei acţiuni de o anumită intensitate, la administrarea unei doze date. Unele firme importante îşi brevetează aceste extracte sub un indicativ propriu, cum ar fi: WS (= firma doctorului Willmar Schwabe); LI (= firma Lichtwer); BNO (= firma Bionoreca) ş.a.m.d.

Acolo unde s-a impus, am inclus unele medicamente homeopate, iar în cazul uleiurilor volatile de uz aromaterapeutic am prezentat acţiunile şi domeniile de indicaţie.

Din păcate, din volum lipsesc preparatele (medicamente sau suplimente alimentare) din România; chiar dacă la noi în ţară sunt înregistrate în prezent peste 5.000 de produse de provenienţă vegetală, printre care numeroase suplimente (multe realizate din extracte importate), documentaţia oferită de producătorii autohtoni nu asigură „trasabilitatea" preparatului; prin aceasta se înţelege oferirea unor date minime necesare în legătură cu provenienţa botanică (până la chemo-varietate), raportul drog/extract, solventul de extracţie, eventual standardizarea într-un anumit principiu activ, cantitatea de extract/doză. Existenţa acestor date presupune respectarea cu stricteţe a formulei de preparare, astfel încât şarje de fitomedicamente produse la momente diferite să garanteze un efect terapeutic de un anumit tip şi de o anumită intensitate la administrare. În lipsa unor astfel de precizări, farmacistul nu îl va putea recomanda dintr-o multitudine de medicamente/suplimente alimentare autohtone pe cel care se apropie cel mai mult de formula pentru care s-au făcut în Europa sau în SUA studii clinice (care au confirmat eficienţa), singurul criteriu rămânând pentru pacient publicitatea făcută (mai ales la televizor) şi preţul.

Monografiile se încheie cu siguranţa în administrare, în cadrul căreia sunt discutate toxicitatea, contraindicaţiile, efectele adverse, precauţiile şi eventualele interacţiuni medicamentoase.

Bibliografia încheie fiecare monografie şi este una selectivă, la care, în toate cazurile, se adaugă bibliografia generală.

În încheiere trebuie să recunoaştem că lista plantelor medicinale „de la A la Z" nu a fost nicidecum epuizată, multe lipsesc (*Astragalus membranacus*, *Cannabis indica*, *Catharautus roseus*, *Leonthopodium alpinum*, *Magnolia officinalis*, *Papaver somniferum*, *Soja hispida*, *Trifolium prafense* ş.a.m.d.), dar undeva trebuia pus punct.

Autorii mulţumesc pe această cale Editurii Polirom pentru şansa de a publica acest volum în condiţii grafice şi editoriale excepţionale şi şi-ar dori un feedback din partea celor care vor avea bunăvoinţa să se aplece asupra textului de faţă, în sensul transmiterii unor sugestii şi observaţii care să ajute la îmbunătăţirea construcţiei monografiilor şi de care să ţinem cont pentru o viitoare ediţie extinsă.

Prof. univ. dr. Ursula Stănescu

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Achillea millefolium L. (coada şoricelului)

Anca Miron

Proveniență: *Achillea millefolium* L., *Achillea collina* Becker
Furnizează produsul: *Millefolii flos*

Descriere botanică

Sunt cunoscute numeroase specii, subspecii şi chiar microspecii de *Achillea* între care există diferenţe de ordin citogenetic, morfologic şi chimic; ele alcătuiesc un aşa-numit agregat care furnizează *Millefolii flos*.

Achillea millefolium L., din familia *Asteraceae*, denumită popular coada şoricelului, este o plantă perenă, erbacee, care prezintă în sol un rizom lignificat, din care se dezvoltă stoloni subterani. Tulpina este erectă, înaltă de 40-80 cm. Planta prezintă două feluri de tulpini: cele florifere, care poartă inflorescenţele, sunt ramificate, înalte, erecte, cu internodii lungi, pubescente, şi cele cu internodii scurte, care poartă numai frunze. Frunzele sunt alterne, 2-3 penate, sectate, lanceolate, cu număr mare de lacinii. Cele bazale sunt mai scurte, iar cele tulpinale sunt lungi de până la 8 cm. Florile sunt dispuse în corimb compus din numeroase antodii de formă ovoidă sau globuloasă. Fiecare antodiu este format din 5-6 flori ligulate, radiare, albe, uneori cu o nuanţă cenuşie sau roz, formate din trei lobi. Florile tubulare, în număr de 15-20, sunt hermafrodite, având o corolă cu 5 zimţi, un ovar inferior şi 5 stamine concrescute. Fructul este o achenă alungită de 2-3 cm lungime.

Produsul vegetal *Millefolii flos*, constituit din florile şi mai rar din toată partea aeriană înflorită, are un gust amar şi mirosul aromat, caracteristic.

Pe piaţa farmaceutică europeană se comercializează în momentul de faţă şi florile de *Achillea collina* Becker, care provin numai din cultură. Industria farmaceutică preferă florile acestei specii, datorită conţinutului mai bogat în principii active, precum şi lipsei unor alergeni.

Coada şoricelului este răspândită în zonele temperate ale Europei, în Peninsula Balcanică, Italia, Germania şi se întâlneşte frecvent în Asia şi America de Nord. Specia se extinde până la altitudinea de 1.000 m. În flora spontană a ţării noastre există 12 specii de *Achillea*, iar drogul colectiv *Millefolii flos* reprezintă, în funcţie de zona de proveniență, un amestec a mai multor specii de *Achillea*.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările din estul şi sud-estul Europei şi Marea Britanie.

Utilizări tradiţionale

Conform datelor pe care le găsim la Plinius, denumirea de *Achillea* ar proveni de la Ahile, elevul lui Chiron, care a observat pentru prima dată calităţile terapeutice ale florii, utilizând-o în tratamentul rănilor. *Millefolium* înseamnă „1.000 de frunze" şi se referă la numeroasele lacinii care alcătuiesc frunzele.

În medicina populară, produsul este frecvent folosit ca hemostiptic în tratamentul hemoroizilor, tulburărilor menstruale şi pentru îndepărtarea transpiraţiei (sub formă de băi).

Aproape peste tot în Europa, preparatele din coada şoricelului se foloseau la tratarea rănilor şi a tăieturilor. În Banat se utiliza sucul de presare din inflorescenţa proaspătă pentru a trata nevii de pe faţă, dar şi alte boli de piele, iar în Bihor era apreciat pentru tratarea impetigoului. Frunzele uscate şi pulverizate se puneau între degetele de la picioare contra opărelii, iar pasta rezultată din zdrobirea frunzelor proaspete se punea pe bătături. Singur sau în amestec cu cimbrul de câmp, uneori şi cu muşeţel, folosea pentru prepararea unui ceai care se administra în afecţiuni bronşice, dar şi în astm. Ceaiul sau decoctul se luau contra durerilor de stomac, a colicilor intestinale şi a diareii. În amestec cu chimion, mentă şi partea aeriană înflorită de la *Centaurium umbellatum* se indica sub forma decoctului pentru combaterea dispepsiilor şi a pirozei. În Bucovina, femeile beau infuzia pentru pornirea fluxului menstrual, dar şi pentru tratarea leucoreei.

La Sălciua, în Munţii Apuseni, ţăranii fierbeau floarea cu frunză de fragă şi cimbru, fiertura fiind dată vacilor „când le mânca aia spurcată" (când urina devenea albă, cu aspect purulent).

În Evul Mediu, *Achillea millefolium* se cultiva în Peninsula Scandinavă, înlocuind hameiul la prepararea berii.

Compoziţie chimică

Millefolii flos conţine 0,2-0,5% ulei volatil, lactone sescviterpenice de tip proazulene guaianolidice (**achilicina** = 8-acetoxi-artabsina, 8-angeloxi-artabsina şi 2,3-dihidroxi-acetoxi-matricina). Alături de aceste proazulene genuine, în produsul vegetal se găsesc şi alţi derivaţi guaianolidici, neazulenogeni: **achilina**, **8-hidroxi-** şi **8-acetoxi-achilina**, precum şi analogii stereochimici leucodina şi **matricarina**, cu gust amar.

La distilare cu vapori de apă, furnizează aşa-numitele „azulene verzi", a căror acţiune farmacologică seamănă cu cea a camazulenei.

În cariotipurile neazulenogene, substanţele amare de tip sescviterpelactone aparţin atât grupului guaianolidic (achilina = leukodina), cât şi germacranolidic (milefina, balcanolid-acetat).

Mai conţin poliine (**pontica-epoxid**, cis- şi trans-**matricariaester**), derivaţi flavonici (**apigenol**, **luteolină**, alături de 7-O-glucozidele lor, C-glicozil-flavone), acizi polifenol-carboxilici, triterpene, steroli, compuşi cu azot (**colină**, stahidrină, betonicină = ahileină), cumarine, taninuri. **En-in-dicicloeterul**, caracteristic muşeţelului, nu se găseşte în *Achillea millefolium* decât în rădăcini.

Pe lângă sescviterpenele menţionate, în uleiul volatil au fost identificate numeroase alte componente, mai importante cantitativ fiind **camforul**, sabinenul, **1,8-cineolul**, **α-** şi **β-pinenul**, **cariofilenul**.

S-a demonstrat că există o legătură directă între prezenţa proazulenelor şi gradul de poliploidie. Astfel, uleiul volatil obţinut prin antrenare cu vapori de apă de la exemplare octaploide conţine aproximativ 80% monoterpene oxigenate, în principal **linalool**; cel obţinut din plante hexaploide conţine aproximativ 40% mono- şi sescviterpene oxigenate, alături de circa 50% mono- şi sescviterpene neoxigenate, precum şi **camazulena**.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Acest produs vegetal are utilizări foarte asemănătoare cu cele ale produsului *Matricariae flos* (inflorescenţele recoltate de la *Matricaria recutita* L., *Asteraceae*, muşeţel).

Intern, se foloseşte ca antiflogistic, spasmolitic, stomahic, carminativ şi colagog în tratamentul disfuncţiilor gastrointestinale (inflamaţii, diaree, flatulenţă, crampe), disfuncţiilor biliare, inapetenţei.

Datorită conţinutului de ulei volatil, preparatele galenice din coada şoricelului au o acţiune **spasmolitică** la nivelul tractului digestiv, organele vizate în primul rând fiind intestinul, vezica biliară şi capilarele de la nivelul mucoaselor respective. Acţiunea se realizează prin antagonizarea acetilcolinei, respectiv inhibarea ATP-azei sodice membranare.

La realizarea efectului spasmolitic contribuie în mod decisiv şi flavonoidele derivate de la apigenol şi luteolină.

Pe lângă efectul spasmolitic exercitat asupra musculaturii netede intestinale şi biliare de către componentele terpenoidice din compoziţia uleiului volatil existent în produsul vegetal, acesta **influenţează** favorabil **tulburările de secreţie şi motricitate gastrică**. În plus, efectele antiseptice pe care le dezvoltă în procesele fermentative, stimularea colerezei şi a eliminării bilei în intestin **influenţează** pozitiv **simptomatologia biliară**. Derivaţilor proazulenici le revine acţiunea **antiinflamatoare**.

Mod de utilizare

Extern se foloseşte ca antiflogistic, cicatrizant, antiseptic în inflamaţii de la nivelul pielii şi mucoaselor, răni deschise.

Achillea collina Becker este specia cu cel mai scăzut potenţial alergen şi efectul terapeutic cel mai puternic, fapt pentru care, aşa cum menţionam deja, legislaţia multor ţări europene prevede recoltarea materialului vegetal din culturi controlate.

Intern, produsul se foloseşte frecvent sub formă de infuzie şi, mai rar, ca suc proaspăt de presare. Infuzia se prepară din 2-4 g produs vegetal şi 150 mL apă fierbinte; se filtrează după 10 minute. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată, caldă, de 3-4 ori pe zi, între mese.

Extern, se administrează extracte alcoolice, apoase şi chiar eterice sub formă de cataplasme, loţiuni sau băi (100 g produs vegetal la 20 L apă).

Produsul vegetal sau extracte obţinute din acesta intră în componenţa unor ceaiuri sau preparate industriale utilizate în tratamentul unor disfuncţii gastrointestinale sau biliare; se mai foloseşte ca adjuvant în preparate cu acţiune antitusivă, expectorantă, antiflebitică, antivaricoasă, precum şi în unguente pentru acţiunea cicatrizantă.

Millefolii flos intră în componenţa multor ceaiuri, şi anume: **ceai gastric, ceai contra colicilor, ceai hepatic, ceai laxativ, ceai antihemoroidal**.

Un extract din partea aeriană înflorită proaspătă de coada şoricelului este condiţionat într-o asociere cu alte şase extracte vegetale sub forma medicamentului **homeopat Imunpret®N** care se adresează profilaxiei şi tratamentului infecţiilor respiratorii recidivante, studiile clinice dovedindu-i eficienţa şi în cazul copiilor peste vârsta de 3 ani.

Siguranţă în administrare

Este **contraindicată** administrarea extractelor din *Millefolii flos* în cazurile de hipersensibilitate la *Asteraceae* (de exemplu, la flori de coada şoricelului, muşeţel, arnică, armurariu). Rar, la contactul cu pielea, florile pot declanşa fenomene alergice care constau în înroşire locală şi formare de mici vezicule; acest efect este mai vizibil la persoanele care, făcând excursii în munţi sau trecând prin vegetaţie bogată în coada şoricelului, ajung să atingă planta cu pielea încălzită şi transpirată a braţelor sau a picioarelor.

La aplicare externă, extractele din *Millefolii flos* pot să producă **alergii de contact** caracterizate prin apariţia unor vezicule; în această situaţie se impune oprirea imediată a tratamentului. Se pare că un peroxi-derivat guaianolidic, α-peroxi-achifolid, este răspunzător de efectele alergene ale extractelor din *Millefolii flos*.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Benedek, B., Kopp, B., *WMV*, 157 (13-14), 2007, pp. 312-314.
Berger, T., *MMW-Fortschr. Med.*, 11, 2008, pp. 85-90.
Bohn, I.U., *PTAheute*, 7, 1993, p. 86.
Gessner, A., *Natura Med.*, 6, 2009, pp. 24-26.
Jäger-Becker, K., *MMW-Fortschr. Med.*, 17, 2012, pp. 78-79.
Kastner, U., *Foliaca*, 3, 1999, p. 12.
Kastner, U., *Z. Phytotherapie*, 7 (3), 2013, pp. 4-6.
Pinnisch, B., *Z. Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 4-5.
Saller, R., *Z. Phytotherapie*, 2 (5), 2008, pp. 6-8.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 50-54.
Wlach, W., Saukel, J., Kubelka, W., *Sci. Pharm.*, 65, 1997, p. 27.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 129, 1999, p. 3675.

Aconitum sp. (omag)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Aconitum tauricum* Wulf., *A. callybotryon* Rchb., *A. napellus* L.
Furnizează produsele: *Aconiti tuber*, aconitină

Descriere botanică

Oficinale sunt trei specii de *Aconitum*, *Aconitum tauricum* Wulf., *A. callybotryon* Rchb., *A. napellus* L. din familia *Ranunculaceae*, cunoscute toate sub denumirea populară de omag sau toaie.

Cele mai multe farmacopei străine oficializează specia *Aconitum napellus* L.

Omagul este o plantă perenă, care prezintă în sol rădăcini tuberizate. Pe tulpină, frunzele sunt dispuse altern, sunt palmat-sectate, iar florile zigomorfe, albastre, galbene sau violete sunt grupate în inflorescenţe racemoase. Periantul este alcătuit din 5 foliole inegale, cea superioară având formă de coif. Prezintă 2-5 nectarii petaloide în formă de pinteni. Staminele sunt numeroase, iar gineceul este alcătuit din 3-5 carpele libere între ele. Fructele sunt folicule. Cele trei specii sunt toxice atât în stare proaspătă, cât şi uscată.

Gustul este dulceag, apoi iute şi iritant, urmat de o senzaţie de amorţeală a limbii. Nu prezintă miros.

Speciile sunt răspândite în păduri, fâneţe şi păşuni din zonele montane din vestul Europei până în Munţii Himalaya, dar se şi cultivă în scopuri medicinale.

Utilizări tradiţionale

Încă din Antichitate era cunoscută toxicitatea deosebită a omagului, astfel încât, când Linné i-a dat denumirea ştiinţifică binară, s-a referit la această proprietate: *Aconitum* provine de la cuvântul grecesc *akoniton*, care înseamnă „fără praf" şi se referă la o victorie uşoară în înfruntările dintre gladiatori, în care învingătorul termina lupta în picioare, fără să fi căzut şi să-şi fi murdărit corpul uns cu ulei cu rumeguşul care acoperea arena.

Din acest motiv, extractele din omag erau folosite atât în Europa, cât şi în Asia ca otrăvuri pentru săgeţile de luptă sau de vânătoare, precum şi pentru înlăturarea persoanelor indezirabile. Cu un extract de omag a fost omorât împăratul Claudiu în anul 54 d.Hr. de către soţia sa Agrippina, care în acest fel a vrut să faciliteze urcarea pe tron a lui Nero, fără să ia în calcul posibilitatea că fiul nu va avea reţineri să o ucidă la rândul său. Mai târziu, anumite specii de *Aconitum* (*Aconitum vulparia*, *Aconitum lycoctonum*) au fost utilizate pentru otrăvirea animalelor sălbatice şi a rozătoarelor, motiv pentru care drogul nu lipsea din nici o farmacie.

Pe teritoriul României, tuberculii de omag (care seamănă cu nişte napi mici, de unde denumirea speciei *napellus*) se plămădeau în rachiu de drojdie şi se foloseau extern pentru frecţii în tratamentul reumatismului. În Moldova se fierbeau frunzele de omag în vin şi decoctul se bea şi se aplica pe rănile provocate de muşcăturile de viperă.

În medicina veterinară, rădăcinile pulverizate amestecate cu untură furnizau o alifie care se aplica pe rănile infectate, populate cu viermi. În cazul fracturilor membrelor se făceau legături din rădăcină de omag şi rădăcină din iarba lui Tatin fierte în lapte dulce. Omagul se folosea şi ca insecticid contra păduchilor la vite.

Compoziţie chimică

Principiile active sunt reprezentate de alcaloizi norditerpenici de tip licoctonină.

Conţinutul în alcaloizi variază între 0,5 şi 3%. Pentru produsul *Aconiti tuber*, *Farmacopeea română*, ediţia a X-a, prevede un conţinut de cel puţin 0,5% alcaloizi eterosolubili exprimaţi în aconitină. **Aconitina**, alcaloidul principal, este diesterul unei alchilamine pentahidroxilate cu structură diterpenoidică, aconina. Mai precis, aconitina este acetil-benzoil-aconina.

Din *Aconiti tuber* s-au izolat şi alţi alcaloizi: hipaconitina, pseudaconitina, jesaconitina, licaconitina, napelina, neopelina, neolina.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Atât toxicitatea, cât şi utilizările terapeutice ale produsului *Aconiti tuber* sunt datorate aconitinei.

Aconitina acţionează, într-o primă fază, prin **excitarea terminaţiilor nervoase** periferice şi a centrilor motori din creier şi măduvă (centrul respirator, centrul termoreglator), iar apoi prin **deprimarea marcată** a acestora. Ca urmare, în doze terapeutice, aconitina şi preparatele din *Aconiti tuber* stimulează respiraţia. Totodată, au proprietăţi **hipotermizante** şi **antinevralgice**. Acţiunea antinevralgică este datorată excitării terminaţiilor nervoase periferice cu apariţia senzaţiei de căldură, urmată de furnicături şi amorţeală.

Alcaloizii diterpenici separaţi din speciile de *Aconitum* acţionează asupra canalelor de Na^+ şi K^+ determinând la nivelul celulei nervoase şi musculare o dereglare a homeostaziei electroliţilor, ceea ce explică **efectul puternic** pe care îl au extractele **la nivel cardiac**. Majoritatea alcaloizilor din *Aconitum* **cauzează aritmie şi oprirea inimii** prin activarea potenţialului de acţiune a canalelor de sodiu. Unii acţionează ca antagonişti competitivi ai aritmogenelor prin blocarea canalelor de sodiu şi a efluxului curentului de potasiu (Ik – *delayed rectifier*). Acest tip de alcaloizi diterpenici (printre care neolina şi songorina) care blochează canalele de Na^+ ar putea fi utili în viitor în tratamentul fibrilaţiilor artriale cronice.

Mod de utilizare

Intern, preparatele din *Aconiti tuber* se administrează în doze mici în gripă, afecţiuni respiratorii (tuse, pneumonie, laringită), iar extern, în nevralgia de trigemen, nevralgii intercostale, crize de sciatică şi nevralgia zonelor zoster.

Produsul vegetal se administrează sub formă de tinctură. Conform *Farmacopeei române*, ediţia a X-a, *Tinctura Aconiti* trebuie să conţină cel puţin 0,045% şi cel mult 0,055% alcaloizi eterosolubili exprimaţi în aconitină ; se prepară prin percolare. *Tinctura Aconiti* este un lichid limpede, de culoare galbenă-brună, cu un gust amar şi înţepător. Se păstrează la *Separanda*.

Din cauza toxicităţii, *Tinctura Aconiti* nu se administrează ca atare ; ea intră în compoziţia unor preparate medicamentoase utilizate în tratamentul afecţiunilor respiratorii : **Tusomag®** – soluţie uz intern, **Sirogal®** – sirop.

Unguentul, ce conţine 2% aconitină, este foarte eficient în tratamentul nevralgiei de trigemen. Nu se recomandă administrarea acestui unguent mai mult de 4 ori pe zi, întrucât aconitina penetrează prin piele şi poate produce intoxicaţii.

Aconiti tuber intră în compoziţia unor remedii homeopatice : **Homeovox®**, drajeuri, care este utilizat în tratamentul laringitei şi în cazuri de diminuare a vocii.

Globulele **Aconitum D12** se administrează de 2 ori câte 5 globule/zi în tratamentul durerilor de urechi şi al nevralgiilor cauzate de instalaţiile de climatizare.

Siguranţă în administrare

Aconitina este alcaloidul cel mai toxic cunoscut : 1 mg aconitină, respectiv 10 g *Aconiti tuber* reprezintă dozele letale pentru un adult.

Intoxicaţia cu aconitină se manifestă prin apariţia de furnicături în anumite zone ale corpului (buze, limbă, gât, faţă, membre), cu senzaţia că sub piele s-ar deplasa insecte, vertij, miastenie, parestezii, dureri puternice în membre, hipotermie, diaree, vomă, tulburări de ritm cardiac şi tulburări vizuale (vedere colorată în verde sau galben). Moartea survine prin stop respirator.

În caz de intoxicaţie se administrează cărbune activat, se fac spălături gastrice, se administrează calciu şi magneziu, se monitorizează funcţiile respiratorii şi cardiace în unităţi de terapie intensivă. Nu există antidot pentru aconitină, astfel că majoritatea cazurilor de intoxicaţie sunt letale.

Bibliografie

Borchers, A., Hackman, R.M., Keen, C.L. *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 1997, pp. 1303-1312.
Caesar, W., *PTAheute*, 22 (24), 2008, pp. 62-63.
Hauf, W., Mebs, D., *Med. Mo. Pharm.*, 16 (4), 1993, p. 101.
Kiss, T., Csupor, D., Orvos, P. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S18.
Wiesenauer, M., *PTAheute*, 27 (11), 2013, pp. 68-70.
Zenkcor, M.H., Juenger, M., *Phytochemistry*, 68 (22-24), 2007, pp. 2757-2772.

Acorus calamus L. (obligeană)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Acorus calamus* L.
Furnizează produsele: *Calami rhizoma*, *Calami aetheroleum*

Descriere botanică

Acorus calamus L. din familia *Araceae*, cunoscută sub denumirile populare de obligeană, trestie mirositoare sau spetează, este o plantă vivace, perenă, cu rizom orizontal, gros, articulat, cu cicatrice triunghiulare, de culoare verde-brună, care poate atinge lungimi de până la 1-1,5 m şi grosimea de 1-3 cm, la partea inferioară lăsând să se desprindă rădăcinile aşezate pe două rânduri. Prin uscare, rizomul îşi schimbă culoarea în galben-brun şi dezvoltă un miros aromat, plăcut, condimentat, de mandarine. Tulpina scapiformă este foliacee, în trei muchii. Frunzele bazale sunt lanceolate, sesile, ondulate pe margini, pe fiecare faţă cu o nervură proeminentă. Frunzele liniare pornesc din capătul rizomului şi de pe suprafaţa sa, din tulpina aeriană dezvoltându-se oblic un spadice alcătuit din sute de flori mici, verzui sau galbene, cu un înveliş format din şase piese. Fructul este o bacă roşiatică.

Specia este originară din sud-estul Asiei, fiind răspândită din Japonia şi India până în zonele estice ale Rusiei, de unde a fost adusă în Europa. La noi în ţară creşte spontan pe marginea apelor curgătoare, prin bălţi şi mlaştini, prin şanţuri umede, fiind naturalizată şi în zona inundabilă a Dunării. Specia este cultivată pe scară largă în ţările europene şi în Statele Unite ale Americii.

Pe timp de vară, se recoltează toată partea subterană, după care se taie vârful rizomilor cu mugurii vegetativi şi se replantează în pământ pentru regenerare. De pe restul rizomului sunt îndepărtate rădăcinile şi se usucă la 50 °C. Uneori produsul este decorticat.

Prin distilarea cu vapori de apă a rizomilor proaspeţi sau uscaţi se obţine *Calami aetheroleum*; rizomii proaspeţi produc 0,5-0,8% ulei volatil. Uleiul obţinut este un lichid galben până la galben-brun, cu miros aromatic, camforat şi gust amar arzător.

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională europeană, decoctul de obligeană se folosea în tratamentul unor afecţiuni gastrice, dar şi al răcelii şi răguşelii, în acest din urmă caz, sub forma extractului hidroalcoolic pentru gargară. De asemenea, tinctura de obligeană se asocia preparatelor care combăteau căderea părului.

Datorită mirosului aromatic, plăcut şi uşor amar, se folosea şi ca apetisant.

Pulberea din rizomi de obligeană este folosită şi astăzi în patiserie ca aromatizant şi în prepararea unor băuturi alcoolice care se beau ca aperitiv. Bucăţele uscate de rizomi se introduceau în trecut de gospodine în orez, făină de grâu sau mălai pentru a preveni apariţia unor insecte (repelent).

Compoziţie chimică

Rizomii de obligeană recoltaţi din culturi conţin ulei volatil care, în general, atinge valori de 1,5-3,5%.

Rizomii de origine japoneză produc până la 5% ulei volatil, iar cei de origine indiană 2,8-8%; în literatură însă este citată şi o probă de origine est-europeană cu un conţinut de 9,3% ulei volatil.

Rizomii mai conţin taninuri, amidon, rezine.

Conţinutul în ulei volatil al produsului vegetal, precum şi proporţiile unora dintre componente depind de poliploidia speciei. Uleiul volatil provenit de la chemotipurile tri- şi tetraploide conţine drept componentă principală β-azarona, un derivat fenilpropanic suspectat a fi cancerigen. Chemotipul diploid furnizează ulei volatil practic lipsit de β-azaronă. Din cauza toxicităţii β-azaronei, farmacopeile prescriu utilizarea în terapeutică doar a uleiurilor volatile sărace (sub 0,5%) în această componentă.

În ceea ce priveşte răspândirea diverselor chemotipuri de *Acorus calamus* şi conţinutul corespunzător în b-azaronă pe care acestea îl conţin (când provin din flora spontană), se disting: în Europa, var. *calamus* L. (triploid), cu 3-13%; în America, var. *americanus* Wulff (diploid) cu 0-0,5%; în Asia de Est, var. *angustata* Engler (tetraploid) până la 8%. După cum se vede, produsul european, recoltat din flora spontană, conţine o cantitate mare de β-azaronă, suspectată a fi cancerigenă.

În uleiul izolat din *Calami rhizoma*, pe lângă β-azaronă (= cis-izoazaronă) au fost puse în evidenţă o serie de componente, mai importante fiind: cis-izoeugenol-metileter, **eugenol**, α- şi **β-pinen**, **mircen**, **limonen**, **camfen**, precum şi numeroase sescviterpene ca acidul acoric, calamen, calamenol, calameona, **α- şi β-elemen**, **cariofilen**, **humulen**, guaien, **selinen**, calamendiol, **β-farnesen**, **β-bisabolen**, **acalamona**, izoacalamona.

Principiile amare din rizomul de obligeană sunt reprezentate de **acoronă**, **acorenonă**, care ajung până la concentraţii de 10% în uleiul volatil, dar şi de derivaţi de tip germacran, cum ar fi acoragermacrona.

În timpul distilării cu vapori de apă, acoragermacrona suferă un proces de degradare, astfel încât, în uleiul volatil de obligeană obţinut, aceasta se va regăsi sub forma shiobunonelor de tip eleman corespunzătoare şi a căror concentraţie atinge valori între 10 şi 30%.

Datorită cerinţelor actuale cu privire la conţinutul scăzut în β-azaronă al produsului vegetal şi al uleiului volatil, s-au făcut cercetări pentru obţinerea unor varietăţi de cultură care să corespundă prescripţiilor. Şi la noi în ţară a fost obţinută o varietate de cultură de *Acorus calamus*, aclimatizată la condiţiile din Delta Dunării, şi care are un conţinut redus (sub 1%) de β-azaronă.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Rizomul de obligeană, prelucrat sub formă de infuzie, macerat sau decoct, se utilizează în disfuncţii gastrointestinale pentru proprietăţile sale tonice, aromatice, carminative, antispastice, diuretice.

Prin puternica sa acţiune de stimulare a secreţiei şi peristaltismului gastric, *Calami rhizoma* se situează printre cele mai importante **amare aromatice**, fiind frecvent indicat în atoniile gastrice în asociere cu ghinţura, dar şi în tratamentul anorexiei şi al dispepsiei gastrice anacide.

Datorită proprietăţilor sale **tonic generale** şi **diuretice**, se indică în tratamentul gutei, deoarece favorizează eliminarea acidului uric, iar pentru acţiunea sa antiemetică şi antispastică, obligeana se indică în greţuri şi vărsături, în spasme gastrointestinale, în balonări.

Se foloseşte în asociere cu alte specii vegetale în tratamentul insomniilor, stărilor depresive, nevrozelor şi isteriei.

Extractele din rizomii de obligeană manifestă o acţiune benefică în distonia vegetativă, iar datorită **azaronei** posedă şi **proprietăţi tranchilizante**, asemănătoare clorpromazinei, dând rezultate bune în anorexia nervoasă.

Mod de utilizare

Bucăţi mici de rizom se pot mesteca în scopul renunţării la fumat, prin efectul tonic la nivelul mucoasei bucale, rezultatul fiind destul de bun, conducând totodată şi la o uşoară hipersecreţie salivară. Pentru aceleaşi efecte, rizomul se dă copiilor mici să îl mestece în perioada apariţiei dentiţiei.

Datorită principiilor aromatice, rizomii de obligeană îşi găsesc utilizări multiple în aplicaţii locale.

Extern, sub formă de frecţii, se utilizează în gută şi reumatism pentru acţiunea slab revulsivă.

Aplicate prin masare în complexul simptomatic varicos, în oboseala picioarelor, în stări gripale, *Oleum Calami* şi *Spiritus Calami* dezvoltă o acţiune reconfortantă şi de reîmprospătare. Băile de obligeană au un efect tonifiant general, mai ales în convalescenţă, anemie, afecţiuni metabolice, diabet. Deoarece posedă efecte stimulante, băile de obligeană nu se administrează seara.

Acest produs vegetal intră în compoziţia preparatului românesc **Ulcerotrat®**, dar în cantitate mică; actualmente este inclus într-o serie de asocieri de produse vegetale, cele mai multe dintre ele adresându-se simptomatologiei gastrointestinale sau având efect colagog: ceai tonic aperitiv, **Carvomin®**, **Gastrol®**.

Pentru realizarea decoctului, 1-1,5 g produs vegetal bine mărunţit sau pulverizat se aduc în apă călduţă (250 mL) şi se fierb câteva minute; după minimum 5 minute de repaus, ceaiul se strecoară. Pentru acţiunea tonic amară se bea un ceai cu 30 minute înainte de masă.

Sub formă de tinctură 5% în asociere cu ulei de ricin şi/sau alte tincturi, *Calami rhizoma* se utilizează şi pentru realizarea unor tratamente împotriva căderii părului, acţionând ca activator al circulaţiei la nivelul foliculului pilos, dar şi ca astringent şi antiseptic la nivelul pielii capului.

Pentru baie generală, se face un decoct (fierbere 15 minute) din 100 g produs vegetal mărunţit la 3 l apă. După strecurare, decoctul se toarnă în apa pentru baie, care nu are voie să depăşească 38 °C.

Siguranţă în administrare

În ultima vreme se recomandă să se cultive numai rase diploide ale acestei specii deoarece în rasele cromozomiale 3n şi 4n apare cis-izoazarona (= **β-azarona**) în cantităţi mari (10-95% din uleiul volatil); la şobolani aceasta dezvoltă o serie de metaboliţi cu potenţial cancerigen şi mutagen. Totuşi, între timp s-au obţinut varietăţi de cultură de obligeană europeană în care β-azarona apare în cantităţi foarte mici.

Cu toate că la om metabolitul corespunzător cancerigen nu a fost pus în evidenţă, specialiştii recomandă administrarea cu prudenţă şi pentru perioade scurte (nu mai mult de 6 săptămâni) a preparatelor de uz intern care conţin extracte de obligeană.

Alte utilizări

Frunzele pot fi utilizate ca aromatizant al încăperilor, iar rizomii drept condiment.

Uleiul volatil este larg folosit în parfumerie şi ca insecticid uşor, pe când rizomii se folosesc în industria băuturilor aperitive, pentru aromatizare.

Bibliografie

Caesar, W., *PTAheute*, 23 (24), 2009, pp. 60-61.
Duval, M.R. *et al.*, *Am. J. Bot.*, 79, 1992, p. 142.
Keller, K., Stahl, E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 122, 1982, p. 2463.
Kraft, K., Z. *Phytotherapie*, 26 (3), 2005, pp. 132-133.
Kraft, K., Z. *Phytotherapie*, 29, 2008, pp. 178-180.
Röder, E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 125, 1985, p. 1290.
Röst, L.C.M., *Planta Med.*, 37, 1979, p. 289.
Schneider, K., Jurenitsch, J., *Pharmazie*, 47, 1992, p. 79.
Vohora, S.B. *et al.*, *J. Ethnopharmacol.*, 28, 1990, p. 53.

Adonis vernalis L. (ruşcuţă de primăvară)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Adonis vernalis* L.
Furnizează produsele: *Adonidis herba*, *Adonidis herba pulvis normatus*

Descriere botanică

Specia *Adonis vernalis* L. din familia *Ranunculaceae*, denumită popular ruşcuţă de primăvară sau dediţei galbeni, este o plantă ierboasă perenă, care prezintă în sol un rizom gros cu numeroase rădăcini adventive. Planta creşte înaltă de 10-40 cm, tulpina axială

fiind dreaptă, glabră, puţin ramificată; are tulpini florifere simple, rareori ramificate, şi tulpini sterile. Frunzele, alterne, sesile, glabre, sunt multi-sectate, laciniile fiind înguste, liniare. Florile sunt solitare, mari, de culoare galbenă şi au un diametru de aproximativ 3,5 cm. Caliciul este constituit din cinci sepale pubescente; corola este formată din 12-18 petale libere, oval-alungite. Androceul prezintă numeroase stamine dispuse la baza receptaculului. Fructul, o poliachenă, este constituit din mai multe achene mici, negre, care prezintă câte un rostru recurbat reprezentând restul stilului.

Este o plantă care creşte pe pajiştile uscate şi însorite de la câmpie până în regiunea montană, înflorind primăvara devreme. Specia este răspândită în centrul şi sud-estul Europei, precum şi în zona de vest a Asiei.

Se recoltează partea aeriană înflorită, *Adonidis herba*, până la scuturarea fructelor.

Utilizări tradiţionale

Planta este cunoscută şi utilizată în medicina tradiţională încă din Evul Mediu, la noi în ţară rădăcinile fibroase pisate şi plămădite două-trei zile în rachiu fiind folosite contra migrenelor. Aceeaşi plămădeală, uneori obţinută cu adaos de floare de liliac, se administra în hernie, în timp ce în medicina veterinară, la animalele care sufereau de dalac, se făcea cu un cuţit o incizie în piept în care se introducea un fir de rădăcină de ruşcuţă legată cu aţă. După două ore, aceasta se scotea cu ajutorul aţei. În felul acesta se provoca la locul inciziei un abces purulent, care conform principiului contrairitaţiei scădea procesul inflamator din zona afectată de dalac (gangrenă), animalul revenindu-şi mai uşor.

Compoziţie chimică

Principiile active sunt reprezentate de heterozide cardiotonice de tip cardenolidic (0,2-0,5%), derivaţi de pregnan şi C-glicozide flavonice (derivaţi de **orientină**).

Heterozidele cardiotonice provin, în principal, de la patru agliconi: **adonitoxigenol**, **strofantigenol**, **strofadogenol** şi adonitoxologenol.

Adonitoxozida (3-O-ramnozida adonitoxigenolului) şi cimarozida (3-O-cimarozida strofantigenolului) sunt considerate heterozidele principale din produsul *Adonidis herba*.

Din produsul vegetal s-au mai izolat: acetil-adonitoxozida, K-strofantozida g, vernadiginozida (3-O-D-diginozida strofadogenolului), adonitoxogenolul (3-O-ramnozida adonitoxologenolului), 3-epi-periplogenolul.

Glicozide ale strofantigenolului au fost izolate şi din părţile aeriene ale speciei *Adonis aestivalis* – ruşcuţa de vară.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal face parte din grupul celor care conţin aşa-numitele digitaloide şi are proprietăţi cardiotonice şi diuretice.

Principalele domenii de indicaţie pentru produsele farmaceutice care conţin cardioglicozide de ordinul II (digitaloide) sunt:

- insuficienţa cardiacă de efort;
- insuficienţa cardiacă incipientă, fără tulburări de efort;
- terapia de menţinere, pentru a preveni agravarea unei insuficienţe cardiace sau pentru a păstra capacitatea de efort a cordului, mai ales la vârstnici;

- ca adjuvant în cazul obligativităţii unui tratament cu glicozide cardiotonice pure sau în perioada de interval; în primul caz este posibil ca doza de cardioglicozid (digoxină/digitoxină) pur administrat să fie redusă;
- în cazul în care pacientul nu suportă digitalizarea.

Preparatele monoextract şi cele care condiţionează asocieri în care, din punct de vedere cantitativ, predomină glicozidele cardiotonice dezvoltă un profil de acţiune care corespunde calitativ cardioglicozidului predominant. În cazul asocierilor cu alte extracte care conţin flavonozide sau saponozide, profilul de acţiune poate suferi modificări sau se pot adăuga suplimentar anumitor efecte farmacologice.

Preparatele obţinute din *Adonidis herba* dezvoltă un mecanism de acţiune similar celui descris la monografia *Digitalis lanata* L.

La administrare orală, heterozidele cardiotonice din *Adonidis herba* se absorb în proporţie de 15-47%. Fiind polare, au o capacitate redusă de fixare pe proteinele plasmatice. În consecinţă, acţiunea lor se instalează rapid, dar este de scurtă durată (2,8 zile). Se elimină rapid din organism pe cale renală. Timpul de înjumătăţire este de 13-23 ore, iar rata zilnică de eliminare este de 35-60%. Sunt mai puţin toxice decât heterozidele din speciile de *Digitalis*.

Datorită toxicităţii reduse şi, mai ales, a riscului scăzut de cumulare pe fibra miocardului, produsul vegetal se administrează în pauzele digitalice. De asemenea, se recomandă persoanelor cu insuficienţă cardiacă dacă răspund la tratamentul cu preparate din *Digitalis folium* şi *Strophanti semen*.

În plus, preparatele acţionează **coronarodilatator**, fiind indicate în angina pectorală.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se recomandă rar sub formă de pulbere sau extracte, la administrare orală ajungând următoarele preparate, dozele menţionate pentru o dată şi, respectiv, 24 de ore fiind: pulberea normată: 0,2 g/0,6 g; tinctură (1 : 10): 2,0 g/6,0 g; tinctură (1 : 5): 1,0 g/3,0 g; extract fluid (1 : 1): 0,2 g/0,6 g; extract uscat (4 : 1): 0,05 g/0,15 g.

Pentru aceste preparate, doza zilnică atinge echivalentul de activitate pentru 1,2 mg cimarozidă, în timp ce, pentru cimarozida pură, doza de întreţinere pentru 24 ore este de 2-3 mg. Este evident faptul că la administrarea pulberii normate sau a preparatelor galenice nu se poate obţine un nivel seric convenabil de heterozide cardiotonice.

Pentru *Adonidis herba pulvis normatus*, *Farmacopeea europeană* prevede un conţinut de 0,25% glicozide cardiotonice totale din care adonitoxozida să reprezinte aproximativ 0,07%, cu o activitate biologică de 0,2% exprimată în cimarozidă şi un echivalent de activitate de 1,67-2,40 mg cimarozidă/g pulbere normată. Pulberea normată de *Adonidis herba* se indică în insuficienţa cardiacă uşoară, care nu necesită digitalizare, dar şi în tulburări cardiace pe fond nervos.

Un extract din *Adonidis herba* intră în compoziţia preparatului de asociere **Miroton®**.

Siguranţă în administrare

Administrarea extractelor din *Adonidis herba* este **contraindicată** pacienţilor cu hipokaliemie şi celor care urmează un tratament cu glicozide digitalice. De asemenea, nu se recomandă administrarea concomitentă a preparatelor din ruşcuţă de primăvară cu laxative,

saluretice, calciu, chinidină şi glucocorticoizi din cauza riscului potenţării acţiunii cardiotonice, datorată **interacţiunii medicamentoase**, dar şi a **efectelor adverse**.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Junior, P., Wichtl, M., *Phytochemistry*, 19, 1980, p. 2193.
Kopp, B., Krenn, L., Kubelka, E., Kubelka, W., *Phytochemistry*, 31 (9), 1992, p. 3195.
Wagner, H., Rosprim, L., Galle, K., *Phytochemistry*, 14, 1975, p. 1089.

Aesculus hippocastanum L. (castan sălbatic)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Aesculus hippocastanum* L.
Furnizează produsele: *Hippocastani cortex*, *Hippocastani semen*, escină, esculină, extract din seminţe

Descriere botanică

Sub denumirea de castan sălbatic (sau castan porcesc) este cunoscută specia *Aesculus hippocastanum* L. (sin. *Aesculus castanea* Gilib., *Aesculus procera* Salisb., *Hippocastanum vulgare* Gaertner) din familia *Hippocastanaceae*. Este un arbore înalt de 20-30 m cu frunze 5-7 palmat-compuse, lung peţiolate şi flori albe cu macule galbene sau roz, grupate în raceme erecte. Fructul, o capsulă cu numeroşi spini, conţine 1-3 seminţe sferice (de cele mai multe ori deformate ca urmare a comprimării din interiorul fructului), lucioase, grele şi dure. Diametrul seminţelor nu depăşeşte 2-3 cm. La exterior au o culoare brună-castanie şi prezintă o pată mare, albicioasă, corespunzătoare hilului; la interior au o culoare albă-gălbuie sau albă-verzuie.

Ca droguri se utilizează atât scoarţa, cât şi seminţele de castan.

Scoarţa, *Hippocastani cortex*, se recoltează de pe ramurile în vârstă de 3-5 ani şi se prezintă sub formă de fragmente de scoarţă răsucite în tuburi sau jgheaburi, de culoare brună-roşcată, netede, lucioase, cu lenticele. Gustul este astringent, amar; mirosul este slab, asemănător celui de mucegai.

Seminţele, *Hippocastani semen*, prezintă un gust amar, neplăcut şi sunt lipsite de miros.

Specia este originară din nordul Greciei, Iran, Caucaz, nordul Indiei şi se cultivă în scop ornamental atât în Europa, cât şi în America de Nord. Principalul furnizor al produsului vegetal este Polonia.

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională se foloseau cândva infuzii sau extracte din frunze în tratamentul tusei, artritei şi al reumatismului şi totodată intrau în compoziţia unor asocieri pentru obţinerea de ceaiuri destinate tratamentului varicozei.

Scoarţa de castan este astăzi rareori folosită, chiar şi în medicina tradiţională, dar până la începutul secolului XX era considerată un bun înlocuitor al scoarţei de China

pentru combaterea crizelor de febră în malarie. Totodată, drogul era utilizat ca astringent în diaree şi hemoroizi, iar extern se tratau local inflamaţiile sau eczemele. Astăzi scoarţa se foloseşte pentru izolarea industrială a esculinei, substanţă inclusă în preparate cosmetice datorită acţiunii ecranante faţă de radiaţiile UV.

Seminţele de castan uscate, respectiv torefiate şi pulverizate folosesc la obţinerea unui decoct care se aplică local în hemoroizi sau se administrează *per os* în sângerări uterine prelungite, catar intestinal sau bronşită. La mijlocul secolului trecut, din seminţe a fost extras un amestec de saponine triterpenice denumit escină, care se găseşte astăzi în numeroase preparate de asociere şi care se folosesc extern în tratamentul unor răni dureroase, al entorselor, hematoamelor şi edemelor.

În medicina tradiţională românească se foloseau înainte şi florile de castan; în zona Bacăului, 6 inflorescenţe se introduceau într-o sticlă de 1 L cu benzină, după care recipientul se îngropa în pământ, unde se ţinea trei săptămâni. Extractul lipofil era folosit pentru fricţionarea zonelor dureroase în reumatism.

Astăzi se obţine ca produs secundar la extracţia seminţelor decorticate de castan aşa-numitul ulei *Hippocastani oleum*, care se foloseşte la fabricarea săpunurilor, pentru furajarea unor animale, ca ulei alimentar, precum şi ca gresant pentru maşini şi utilaje.

Seminţele nedecorticate, pulverizate sunt folosite în furajarea animalelor, dar şi ca spumefiant, în curăţarea ţesăturilor, intrând totodată în compoziţia amestecurilor uscate pentru stingătoarele de incendiu. Extractele din seminţe sunt incluse şi în unele cosmetice.

Scoarţa se întrebuinţează la tăbăcit şi la vopsit.

Compoziţie chimică

Spre deosebire de seminţele de castan, scoarţele conţin cumarine (esculetol, fraxetol, scopoletol şi glucozidele corespunzătoare), flavone (cvercetol, cvercitrozidă), escină, taninuri catehice, **alantoină**. Conţinutul produsului vegetal în esculozidă poate să atingă 3%.

Cotiledoanele seminţelor conţin până la 10% saponine, glicozide flavonice, steroli, ulei volatil, ciclitoli, lipide (6-8%), amidon (40-50%).

Totalul saponozidic, cunoscut sub numele de escină, este de fapt un amestec complex de glicozide (peste 30) care derivă structural de la doi agliconi triterpenici pentaciclici polihidroxilaţi: **protoescigenolul** şi **baringtogenolul C**.

Cele mai multe saponozide au o structură de tip ester, grupările hidroxil din poziţiile 21 şi 22 fiind esterificate cu acizi alifatici cu catenă scurtă (acizii tiglic, angelic, izobutiric, α-metil-butiric şi acetic). Pentru cele mai multe saponozide catena glucidică este o trizaharidă constituită din acid glucuronic, glucoză, galactoză şi/sau xiloză; de regulă, acidul glucuronic se leagă de gruparea hidroxil din poziţia 3 a agliconului.

În prezent se consideră că escina este constituită din α-**escină** (conţine numai 22-O-acetil saponozide), criptoescină (conţine numai 28-O-acetil-saponozide) şi β-escină (un amestec de α-escină şi criptoescină).

Pericarpul seminţelor de castan sălbatic conţine saponozide (derivate de la baringtogenol C şi R1-barigenol), **proantocianidoli** (dimerii **B-2**, B-5, A-2, A-4, A-6, A-7, trimerul C-1, oligomeri de tip A, cum sunt esculi-taninurile A-G şi cinam-taninurile B-1 şi B-2).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Astăzi, extractele din *Hippocastani cortex* sunt utilizate în tratamentul diareii, hemoroizilor, flebitei şi, mai rar, în inflamaţii şi alte afecţiuni dermice.

Esculozida creşte rezistenţa vasculară şi **scade permeabilitatea peretelui capilar**; de asemenea, are proprietatea de a absorbi radiaţiile UVB răspunzătoare de apariţia eritemelor şi, ca urmare, intră în compoziţia unor preparate cosmetice tip filtru pentru radiaţiile solare.

Escina are proprietăţi **antiinflamatoare, antiedematoase şi antiexsudative**. De asemenea, creşte tonusul vascular, creşte rezistenţa peretelui capilar şi scade permeabilitatea capilară. Aceleaşi efecte au fost evidenţiate şi pentru extractele din *Hippocastani semen* (studii *in vitro* şi *in vivo*).

Mecanismul de acţiune al escinei, complex şi încă puţin cunoscut, implică inhibarea activităţii enzimelor lizozomale, precum şi stimularea sintezei de ACTH şi corticosteroizi.

Administrată intern, escina acţionează profilactic faţă de apariţia de edeme, respectiv ca antiexsudativ venos. Efectul edem-preventiv se pare că se datorează, în primul rând, unei acţiuni de inhibare a degradării proteoglicanilor din endoteliul vascular; ca urmare, permeabilitatea capilară este redusă.

Acţiunea vasculară a escinei este bifazică: în faza iniţială acţionează vasodilatator atât asupra venelor, cât şi asupra arterelor, pentru ca apoi să acţioneze prin tonifierea acestora.

Nu trebuie însă confundată escina cu extractele din *Hippocastani semen*, în care, alături de escină, se găsesc şi compuşi flavonoidici care cresc solubilitatea redusă a escinei şi, prin aceasta, rata ei de absorbţie. În plus, şi alte componente (proantocianidoli) acţionează venotonic.

Escina se utilizează în tratamentul **insuficienţei venoase** şi limfatice, al fragilităţii capilare, hemoroizilor, hematoamelor şi luxaţiilor. Se mai administrează în aftele şi ulceraţiile de la nivelul mucoasei bucale.

Mod de utilizare

La administrare orală, escina se absoarbe în proporţie mică (5-10%) şi acţionează **proinflamator la aplicare locală**, motiv pentru care se recomandă ca aceasta să se administreze în formă pură numai pe cale orală sau intravenoasă.

În terapeutică se folosesc escina pură şi extractele din *Hippocastani semen*. Cele mai multe preparate medicamentoase asociază escina, respectiv extractele din *Hippocastani semen* cu alte principii active de origine vegetală (rutozidă, esculozidă) sau extracte vegetale (din specii de *Hamamelis*, *Hydrastis*, *Cupressus*, *Viburnum* sau *Vitis vinifera*).

Escina se administrează oral, intravenos şi local; intră în compoziţia preparatelor: **Essaven gel 60000®** şi **Reparil®** gel, ambele utilizate în tromboze, tromboflebite, varice, ulcer de gambă, hematoame, contuzii, bursite.

Extracte din *Hippocastani semen* se regăsesc în compoziţia a numeroase preparate medicamentoase, şi anume:

- **Elmiproct®** – unguent – utilizat în hemoroizi, fisuri anale, proctită;
- **Hemoterp** – soluţie hidroalcoolică de uz extern;

- **Variterp** – unguent;
- **Venen gel**® – utilizat în insuficienţă venoasă periferică, fragilitate capilară, tromboflebite, ulcer varicos;
- **Stimuven**® – cremă şi gel – utilizat ca adjuvant în varice, tromboflebite, ulcer de gambă, entorse, contuzii, tendinite.

În cazul în care nu se prescrie altfel, se recomandă administrarea, de două ori pe zi, a câte 250-312,5 mg de extract standardizat cu un conţinut de 16-20% glicozide triterpenice exprimate în escină. De regulă, gelurile pentru aplicare topică au 2% escină. Preparatul **Reparil**®, care conţine escină condiţionată sub formă de drajeuri, cremă sau gel, este poate cel mai cunoscut medicament indicat în inflamaţii articulare, stază venoasă, dureri de coloană, entorse, cefalee după comoţii cerebrale şi afectări ale unor ligamente, fiind unul dintre produsele de bază care se prescriu sportivilor după accidentări. Pentru medicamentele **Venoplat**® şi **Venostasin**® s-a constatat în teste clinice că administrarea zilnică a 100 mg are ca rezultat scăderea edemului cu aproximativ 100 mL/gambă/zi.

Extractele totale preparate din seminţele de castan (obţinute cu un amestec etanol-apă, în care etanolul poate să reprezinte 40-80% din solvent) şi condiţionate într-o formă farmaceutică oarecare corespund cerinţelor europene dacă au un conţinut de 16-28% escină. Încercarea unor firme de a condiţiona preparatele cu escină în forme retard nu este avantajoasă, deoarece biodisponibilitatea escinei este de doar 5%. Doza de 100 mg/zi este cantitatea minimă necesară pentru a obţine un rezultat terapeutic, care în unele cazuri se instalează abia după 4 săptămâni.

În cazul preparatelor cu aplicare cutanată, situaţia este controversată deoarece resorbţia moleculelor saponozidice mari şi hidrofile prin pielea intactă este redusă, fiind greu de presupus că escina va ajunge în concentraţii relevante până la nivelul venelor, în varicoză. Acesta este motivul pentru care prospectele medicamentelor dau ca sferă de indicaţie „dureri de intensitate redusă şi senzaţie de picioare grele datorate unor tulburări de circulaţie venoasă".

Produsul vegetal este utilizat ca materie primă pentru extracţia esculozidei. Esculozida intră în compoziţia preparatelor **Anavenol**® – soluţie de uz intern 1,5 mg/mL şi drajeuri, ambele utilizate în insuficienţă venoasă periferică, fragilitate capilară, tromboflebite, ulcer varicos, hemoroizi.

Hippocastani cortex se administrează sub formă de decoct şi băi medicinale. Decoctul se prepară din aproximativ 1 g de produs vegetal uscat, pulverizat şi apă rece. Se încălzeşte la fierbere pentru scurt timp, după care se filtrează. În tratamentul diareii se recomandă administrarea a 2-3 căni de decoct pe zi. În cazul băilor medicinale, cantităţi mai mari de decoct (1 L) se adaugă în apa de baie.

De asemenea, produsul vegetal intră în compoziţia unor ceaiuri cu proprietăţi antihemoroidale şi antiflebitice.

În sarcină se recomandă pentru reducerea edemelor picioarelor administrarea medicamentului homeopat *Aesculus hippocastanum* **D6.**

Siguranţă în administrare

Nu se recomandă (din cauza unor posibile **interacţiuni medicamentoase**) administrarea concomitentă a escinei/extractelor din *Hippocastani semen* cu alte medicamente cu potenţial nefrotoxic (gentamicină) şi cu anticoagulante.

Este **contraindicată** administrarea escinei în caz de insuficiență renală, iar aplicarea parenterală este limitată din cauza nefrotoxicității sale.

Bibliografie

Enter, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 143, 2003, p. 1731.
Glasl, H., Ihrig, M., *Pharm. Ztg.*, 120, 1984, p. 2619.
Greeske, K., *Pharm. Ztg.*, 139, 1994, p. 1665.
Hitzanberger, G., *Wien Med. Wschr.*, 139, 1989, p. 385.
Hostettmann, K., Marston, A., *Saponins*, Cambridge University Press, Cambridge, 1995, p. 318.
Immich, H., *Internist Prax.*, 30, 1990, p. 185.
Meyer, E.A., *PTAheute*, 15, 2001, p. 48.
Paabst, H. *et al.*, *J. Sports. Med.*, 22, 2001, pp. 430-436.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 18 (5), 2004, pp. 59-62.
***, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 137, 1997, p. 1445.
***, *Phytotherapie*, 4 (2), 2010, pp. 4-9.
***, *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, World Health Organization, Geneva, vol. 2, 2002, p. 137.

Agrimonia eupatoria L. (turiță mare)

Oana Cioancă

Proveniență: *Agrimonia eupatoria L.*
Furnizează produsul: *Agrimoniae herba*

Descriere botanică

Agrimonia eupatoria L. este o plantă perenă, pubescentă, erbacee din familia *Rosaceae*, cunoscută sub denumirile de turiță mare sau turicioară. Poate ajunge până la 1,5 m înălțime.

Tulpina este acoperită de peri tectori mătăsoși, fiind ramificată la partea superioară. Frunzele sunt imparipenat compuse. Florile, pe tipul 5, mici, de culoare galbenă, sunt grupate în inflorescențe sub formă de spic. Din fiecare floare se formează două achene care rămân în receptacul și sunt prevăzute la partea superioară cu ghimpi rigizi, agățători, care contribuie la răspândirea lor.

Planta crește la marginea pădurilor, crângurilor, tufărișurilor, pe marginea drumurilor și în fânețe, preferând soluri umede.

Mirosul este slab aromat, iar gustul amar.

Specia este larg răspândită în emisfera nordică, iar principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Bulgaria, Ungaria și țările din fosta Iugoslavie.

În medicina tradițională se folosește și partea aeriană înflorită de la *Agrimonia procera* Wallr.

Utilizări tradiționale

Turița mare este o plantă medicinală cu utilizare mai limitată, locală, ea fiind recomandată în medicina tradițională românească în tratamentul tăieturilor și al rănilor, ca hemostatic.

În acest scop planta era plămădită în rachiu sau spirt. De asemenea, din tulpini se prepara ceai care se bea în loc de apă, pentru gastrită, ca fortifiant cardiac, în afecţiuni hepatice şi biliare, precum şi ca diuretic şi antibacterian urinar. Ceaiul îndulcit cu miere de albine se folosea pentru gargară în tratamentul amigdalitei şi al stomatitei aftoase. În Moldova, ceaiul era băut în trecut de către bolnavii de tuberculoză, atribuindu-i-se proprietăţi antimicrobiene.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 4-10% taninuri catehice condensate, alături de cantităţi reduse de elagitaninuri, printre care agrimoniina, taninuri galice (se găsesc în tulpini sub formă de urme), aproximativ 20% polizaharide, triterpene pentaciclice (**acid ursolic**), flavonoide (7-O-b-D-glucozidele **apigenolului** şi **luteolului**, **rutozidă**, **hiperozidă**, **cvercitrozidă**), izocumarine (**agrimonolid**) şi, după unii autori, până la 12% acid silicic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În medicina populară produsul vegetal se foloseşte în tratamentul afecţiunilor biliare, dar după unii autori principiile active identificate în *Agrimoniae herba* nu justifică utilizarea în acest scop. Din acest motiv, se consideră că preparatele medicamentoase care condiţionează extractele de turiţă mare şi sunt recomandate în disfuncţiile biliare trebuie privite cu neîncredere.

Infuziile de turiţă mare au proprietăţi **astringente**, **antidiareice**, **antimicrobiene** şi antivirale datorită conţinutului de taninuri catehice, dar totodată se folosesc şi ca antireumatice şi hepatotrope, atribuindu-li-se un efect imunomodulator. Extern se administrează în **inflamaţii cutanate**, iar intern în inflamaţii ale mucoasei bucale, ale căilor respiratorii superioare, în diareea acută, în colecistopatii cu subaciditate gastrică, în bolile reumatice şi ca adjuvant în tratamentul afecţiunilor circulatorii şi al tuberculozei.

Acţiunea hepatotropă este slabă şi se presupune că se datorează parţial agrimonolidului.

Efecte antivirale au fost evidenţiate şi pentru extractele etanolice.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de extracte apoase, etanolice sau hidroalcoolice.

Pentru extracţia produsului vegetal (aproximativ 1,5 g) se poate folosi apă la fierbere (timp de extracţie de aproximativ 5 minute) sau apă rece, urmată de încălzire până la fierbere (timp de extracţie scurt). Extractele apoase se pot utiliza sub formă de gargarisme sau spălături bucale; în afecţiunile intestinale (diaree) se recomandă administrarea a 2-3 căni de extract apos pe zi.

În cazul în care nu se prescrie altfel, cantitatea de produs vegetal care se supune extracţiei în vederea administrării interne variază între 3 şi 6 g/zi.

Decoctul 10% se aplică de câteva ori pe zi sub formă de cataplasme în tratamentul dermatozelor însoţite de inflamaţie.

Extractele din *Agrimoniae herba* intră în componenţa unui număr redus de preparate medicamentoase care se administrează în tratamentul unor afecţiuni biliare, gastrice, intestinale (**Neo-Gallonorm®** - drajeuri, **Divinal®** - **Bohnen**) şi renale (**Rhoival®**).

Agrimoniae herba intră în compoziţia unor ceaiuri utilizate în tratamentul disfuncţiilor hepatobiliare.

Siguranţă în administrare

Până în prezent, pentru produsul *Agrimoniae herba* nu au fost semnalate reacţii adverse, contraindicaţii sau interacţiuni cu alte preparate medicamentoase.

Bibliografie

Bilia, A.R. *et al.*, *Phytochemistry*, 32, 1993, p. 1078.
Carnat, A., Lamaison, J.L., Petitjean-Freytet, C., *Plantes Med. Phytothér.*, 25, 1991, pp. 202-207.
Drozd, G.A. *et al.*, *Kim. Prir. Soedin.*, 106, 1983, p. 302.

Agropyron repens (L.) P. Beauv. (pir)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Agropyron repens* (L.) P. Beauv.
Furnizează produsul: *Graminis rhizoma*

Descriere botanică

Specia *Agropyron repens* (L.) P. Beauv. (sin. *Triticum repens* L., sin. *Elymus repens* L.), din familia *Poaceae*, denumită popular pir, este larg răspândită în emisfera nordică, fiind componenta principală a fânului.

Pirul este o plantă perenă care prezintă în pământ un organ constituit din stoloni articulaţi, iar deasupra solului tulpini articulate (cu noduri şi internoduri), ce pot atinge şi 1,5 m înălţime. Frunzele sunt liniare, aspre la pipăit, cu nervuri paralele. Inflorescenţa este un spic alcătuit din numeroase spiculeţe multiflore.

Drogul utilizat în terapeutică, *Graminis rhizoma*, este compus din fragmente cilindrice de rizom, de lungimi variabile, care pot prezenta la noduri resturi ale radicelelor.

Culoarea este galben-deschis până la galben-brun, iar suprafaţa lucioasă. Mirosul lipseşte, iar gustul este slab, dulceag.

Dintre ţările care furnizează produsul vegetal amintim: Ungaria, România, Albania şi ţările din fosta Iugoslavie.

Utilizări tradiţionale

În medicina populară, rizomii de pir se utilizau pentru obţinerea unor infuzii care se administrau ca diuretic în afecţiunile inflamatorii ale căilor urinare inferioare şi în prevenţia calculozei renale.

Decoctul sau rizomul de pir plămădit în ţuică se lua în hidropizie, iar în zona Beiuşului se folosea în combinaţie cu vâsc şi frunze de păducel pentru prepararea unui ceai antihipertensiv, din care se recomandă câte o lingură de trei ori pe zi înainte de masă.

În medicina tradiţională, rizomii de pir se mai utilizează în afecţiunile respiratorii pentru ameliorarea iritaţiilor şi a catarului bronşic. Medicina populară mai foloseşte pirul în tratamentul gutei, al afecţiunilor reumatismale, precum şi în afecţiuni dermatologice cronice.

Compoziţie chimică

Rizomul de pir conţine 3-8% **triticină** şi **inulină**, polizaharide înrudite, în fapt polifructozani care diferă între ei prin gradul de polimerizare al fructozei (inulina fiind un polimer mai înalt decât triticina); mai conţine aproximativ 10% mucilagii, 2-3% polioli (manitol, inozitol).

Fracţiunea volatilă izolată (0,01-0,02%) conţine poliine precum agropiren şi carvonă. Pentru agropiren a fost pusă în evidenţă o oarecare acţiune antimicrobiană şi antifungică. Se pare însă că această acţiune nu îi revine agropirenului genuin, ci unei cetone (1-fenil-2,4-diin-1-ona) care ia naştere prin metabolizarea oxidativă a acestuia.

În rizomi a mai fost stabilită prezenţa, în cantitate redusă, a vanilinei, **vanilozidei** (monoglicozida vanilinei), precum şi a unor derivaţi de acizi polifenolcarboxilici; de asemenea, acid silicic şi silicaţi.

Deoarece pentru extractele realizate din rizomul de pir s-a evidenţiat o oarecare acţiune hemolitică, s-a urmărit izolarea eventualelor saponine prezente, dar până acum fără rezultate certe.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principala utilizare a acestui produs vegetal se bazează pe **proprietăţile** sale **diuretice**, fiind indicat în terapia afecţiunilor renale inflamatorii, precum şi în prevenirea formării calculilor renali. După cum s-a demonstrat, extractele hidroalcoolice din rădăcini de pir împiedică aderarea colibacililor pe epiteliul căilor urinare, ceea ce explică, în plus, efectul antimicrobian atribuit anterior doar derivatului oxidat al agropirenului.

La **nivel cardiovascular**, după administrarea unor preparate extractive din rizomi de pir, se constată o scădere provizorie a valorii tensiunii arteriale.

Produsul este utilizat ca **depurativ** şi **diaforetic**, iar extracte de *Graminis rhizoma* intră în compoziţia unor preparate dietetice pentru diabetici.

Mod de utilizare

Infuzia din rizomi de pir se prepară din 5-20 g produs vegetal, fin mărunţit, peste care se pun 150 mL de apă fierbinte. Se lasă în repaus 5-10 minute, după care infuzia se strecoară. Un alt mod de preparare prevede introducerea produsului vegetal în apă rece şi încălzirea amestecului până la fierbere.

Se beau 4 infuzii, proaspăt preparate, pe zi.

Produsul vegetal intră în alcătuirea a numeroase amestecuri de plante cu acţiune diuretică.

În preparatele galenice mai vechi apare şi extractul fluid sau moale din *Graminis rhizoma*.

Bibliografie

Boesel, R., Schilcher, H., *Planta Med.*, 55, 1989, p. 399.
Kastner, U., *Z. Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 7-9.
Koetter, U., Kaloga, M., Schilcher, H., *Planta Med.*, 59, 1993, p. 279.
Koetter, U., Kaloga, M., Schilcher, H., *Planta Med.*, 60, 1994, p. 488.

Rafsanjany, N., Lechtenberg, M., Peterait, F., Hensel, A., *Z. Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 44.
Robert, S., *J. Pharm. Belg.*, 41, 1986, p. 40.
Şar, S., Asil, E., *J. Fac. Pharm. Ankara*, 15, 1985, p. 58.

Allium cepa L. (ceapă)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Allium cepa* L.
Furnizează produsele: *Allii cepae bulbus*, extract din bulbi

Descriere botanică

Allium cepa L. (sin. *Allium esculentum* Salisb., *Allium cepa* Rchb.), ceapa, face parte din familia *Alliaceae*.

Allium cepa este o specie erbacee, bienală, care înfloreşte abia în cel de-al doilea an, când atinge o înălțime de circa 60-100 cm la maturitate. După înmugurire, seminţele de ceapă dau naştere la o rădăcină primordială, puternică, neramificată, din care se desprind un mănunchi de rădăcini secundare. Primele frunze apar după aproximativ 12-15 zile de la germinare; sunt cilindrice, obişnuit alterne, sesile, glauce, fistuloase, cu teci lungi şi tubuloase, dispuse bazal. În cel de-al doilea an, frunzele sunt mai scurte decât tulpina floriferă, dreaptă, fistuloasă, sub mijloc umflată, atenuată la extremităţi şi învelită la bază cu tecile frunzelor. Spatul are 2-4 valve membranoase, mai scurte decât inflorescenţa. Aceasta este sferică, voluminoasă. Florile care au un perigon format din 6 tepale sunt mici, de culoare albă-verzuie, rareori liliachii, odorate, în număr de 300-800. Pedicelele subţiri sunt îngroşaţe la vârf. Cele şase stamine sunt mai lungi decât elementele periantului; ovarul este liber, cu trei loje ce conţin câte două ovule, stilul este subţire, iar stigmatul e mic. Fructul este o capsulă trilobată ce conţine în mod obişnuit şase seminţe negre, de formă triedrică, dungate, cu lungimea cuprinsă între 2,5 şi 3 mm, lăţimea între 8,2 şi 9 mm, iar grosimea între 1 şi 1,3 mm.

Datorită marii variabilităţi obţinute prin cultură şi ameliorări agrotehnice, bulbii de ceapă au dimensiuni şi forme foarte diferite. Ceapa obişnuită se caracterizează printr-un bulb mare, care uneori poate fi împărţit în doi sau, mai rar, în câţiva bulbi mai mici, de culoare albă, galbenă-brună sau roşie-vişinie. Gustul este iute; la rănirea, tăierea sau zdrobirea bulbului, mirosul este caracteristic, pronunţat şi înţepător.

Specia, originară din Asia, se cultivă pe scară largă în scopuri alimentare.

Utilizări tradiţionale

Ceapa reprezintă din vremuri imemoriale un aliment apreciat în întreaga lume. Herodot pomeneşte o veche inscripţie existentă pe marea piramidă a lui Keops care menţionează că s-au plătit 1.600 de talanţi de argint pentru a-i aproviziona pe muncitori cu ceapă, usturoi şi ridichi în timpul construirii piramidei. Specia a fost cultivată pe valea Nilului încă din anii 6.000-5.000 î.Hr., fiind menţionată în papirusul Ebers, unde apar mai multe remedii recomandate datorită acţiunii lor antiinfecţioase şi antiinflamatoare. Bulbii de ceapă au fost folosiţi şi în medicina tradiţională a grecilor, romanilor, precum şi a multor altor popoare, mai ales în tratamentul unor afecţiuni de natură infecţioasă.

Cojile de ceapă galbenă se foloseau sub formă de decoct în tratamentul tusei, iar bulbul copt sau pisat se aplica pe plăgile infectate şi pe furuncule pentru a le curăţa. În unele zone, ceapa se cocea în spuză, după care se scotea miezul, iar tunicile interne fierbinţi se aplicau pe zona infectată. Cu ceapă se făceau legături la bube, „bube cu răutate", şi în dalac, iar ceapa fiartă în oţet se punea pe bătături. În unele zone se pisa ceapa şi se amesteca cu smântână, pasta formată aplicându-se pe arsurile pe suprafeţe întinse.

În amigdalită se aplica în zona gâtului o cataplasmă preparată din ceapă prăjită cu săpun, untură râncedă şi praf de puşcă, iar în Munţii Apuseni, în acelaşi scop, se lega la gât ceapă friptă cu frunză de nalbă. În hernie, se pisa ceapa albă, se întindea pe o petică, se presăra cu sare şi piper pisat şi se punea deasupra spirt.

La Anul Nou, tunicile interne erau folosite de bătrâni pentru predicţia vremii, aceasta făcându-se cu 12 jumătăţi de foi de ceapă, câte una pentru fiecare lună. Ele erau lăsate peste noapte, iar a doua zi se constituia calendarul precipitaţiilor; în lunile corespunzătoare frunzelor în care se strânsese apă era de aşteptat să ningă sau să plouă, iar dacă pentru lunile de vară nu se adunase apă în interiorul frunzelor, însemna că aceasta va fi secetoasă.

Compoziţie chimică

Principiul activ al produsului vegetal proaspăt este reprezentat de trans-(+)-S-(1-propenil)-L-cistein sulfoxid, izomer al alilalliinei. Alături de acesta, ceapa mai conţine cicloaliină (până la 2%), precum şi cantităţi reduse de metil- şi propilaliină.

La zdrobirea ţesutului, din compuşii menţionaţi se formează, prin hidroliză enzimatică, esteri ai acidului tiosulfinic (= tiosulfinaţi) şi sulfinildisulfizi, cunoscuţi sub denumirea de cepene, dar şi di- şi polisulfizi, aşa-numiţii zwiebelani, precum şi tiofeni.

Unii dintre compuşii menţionaţi sunt responsabili de mirosul caracteristic al cepei, iar propantial-S-oxidul, care se formează pe calea degradării enzimatice dintr-un precursor al alicinei, este principiul lacrimogen.

Alte grupe de principii active sunt reprezentate de derivaţii flavonici (glicozide ale **cvercetolului** şi **kemferolului**), polifructozani cu un grad redus de polimerizare, saponozide (derivate de **acid oleanolic**), β-**sitosterol**, acizi polifenolcarboxilici (**acid cafeic**, **acid ferulic**), gliceride ale unor acizi graşi (acid oleic, acid linolic), amine, oligozide, proteine şi enzime.

Produsul vegetal mai conţine cantităţi reduse de adenozină şi prostaglandine.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În prezent ceapa este utilizată pentru proprietăţile sale antibacteriene şi fungicide, hipoglicemiante, diuretice, antiaterosclerotice, coleretice şi colagoge.

Numeroasele cercetări din ultimii ani au pus în evidenţă o multitudine de acţiuni terapeutice ale bulbilor de *Allium cepa* L., şi anume: acţiune antibiotică, acţiune la nivelul aparatului cardiovascular, la nivelul aparatului respirator, în tulburările metabolice, acţiune anticanceroasă, antiinflamatoare şi antibiotică.

Extractele de ceapă şi uleiul volatil sunt active faţă de bacteriile care pot cauza carii dentare (*Streptococcus mutans* şi *Porphyromonas gingivalis)* şi *Leishmania spp.* Se pare că **acţiunea antibacteriană şi fungicidă** se datorează cisteinsulfoxizilor, dar recent a fost

izolată o peptidă numită allicepina, care este activă faţă de tulpini fungice cum ar fi: *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum*, *Mycosphaerella arachidicola* şi *Physalospora piricola*. De aceea, se preconizează ca extractul apos să fie prelucrat în preparate care să se aplice în tratamentul micozelor dermice, datorită inhibării de către acesta a unor enzime din grupul keratinazelor produse de dermatofiţi.

Plecând de la cunoştinţele legate de utilitatea preparatelor din usturoi în tratamentul simptomatologiei existente în sindromul metabolic (diabet, ateroscleroză, hipertensiune), au fost investigate în ultimele două decenii şi aceste aspecte. S-a stabilit că (+)-**S-metil-L-cistein sulfoxidul** izolat din *Allium cepa* L. dezvoltă o acţiune **hipolipidemiantă** şi **antidiabetică**. Administrarea acestui compus la şobolani, în doze de 200 mg/kg corp timp de 45 de zile, determină inhibiţia HMG-CoA-reductazei (hidroximetilglutaril-coenzima-A-reductaza), urmarea fiind scăderea sintezei colesterolului endogen, dar şi apariţia unui efect hipoglicemiant comparabil cu al glibenclamidei. În mod analog, administrarea a 2 g de ceapă uscată/kg corp determină o scădere a nivelului seric de colesterol şi triacilgliceride crescut experimental la şobolani.

De efectul **hipoglicemiant** sunt răspunzătoare difenilamina şi alilpropildisulfidul, în timp ce cicloaliina prezintă proprietăţi antiaterosclerotice.

Cepenele au proprietatea de a inhiba în proporţie de 75% atât ciclooxigenaza la concentraţii de 10 μM, cât şi lipooxigenaza la concentraţii de 1 μM, rezultatul intervenţiei în metabolismul acidului arahidonic fiind împiedicarea eliberării de histamină şi a sintezei tromboxanului, ceea ce explică acţiunea antiastmatică a sucului de presare. În plus, tiosulfinaţii şi sulfinildisulfizii au redus, în experimente pe cobai, astmul alergen şi PAF-indus.

Mod de utilizare

Extractele de ceapă se utilizează în prezent în câteva medicamente şi produse cosmetice, atunci când se urmăreşte efectul antibacterian, cicatrizant şi cheratolitic.

Cele mai cunoscute preparate sunt **Contractubex®** gel şi **Mederma®** gel şi cremă.

Studii efectuate în urmă cu două decenii au evidenţiat utilitatea produsului **Contractubex®** gel în tratamentul cicatricilor cheloide. S-a demonstrat atunci că extractul de ceapă este componenta activă a preparatului.

Mederma® se recomandă în tratarea cicatricilor şi vergeturilor. O formulare mai nouă a acestui preparat se aplică seara înainte de culcare, având în vedere că rata de refacere a ţesutului lezat este mai mare în timpul nopţii.

De mulţi ani, consumul de ceapă şi usturoi este asociat în China cu incidenţa scăzută a cancerului gastric, iar în Olanda, studiile sugerează o corelaţie inversă între consumul de ceapă/usturoi şi cancerul colo-rectal, de sân şi pulmonar.

Într-un studiu efectuat în Iowa, cercetătorii americani au constatat că femeile care au consumat frecvent usturoi au avut o incidenţă cu 50% mai mică a cancerului de colon distal, comparativ cu cele care folosesc ocazional produsul. În mod asemănător, femeile care au mâncat ceapă sau usturoi dezvoltă în proporţie mai mică tumori esofagiene, gastrice sau de sân. În mod analog s-a constatat că alimentaţia bogată în cele două aliacee protejează faţă de dezvoltarea cancerului de prostată sau pancreas. Cantităţile ingerate au variat între 2 şi 20 g/zi, dar OMS recomandă ca doze 2-5 g/zi din cauza halenei şi a mirosului neplăcut degajat de organism.

Efectul protector faţă de progresia tumorală şi a angiogenezei este atribuit compuşilor organosulfuraţi, în special alicinei şi dialildisulfidului (DAS_2). Acest tip de compuşi blochează formarea şi activarea tumorpromotorilor, cresc rata de reparare a ADN-ului, reduc proliferarea celulară şi induc moartea programată prin apoptoză. **Efectele cancero-preventive** pe care le dezvoltă compuşii sulfuraţi din ceapă şi usturoi au fost cercetate şi pe modele experimentale pe şoareci. Administrând compuşii unor şoareci cu 2-4 zile înaintea unei expuneri la un cancerigen respirator, aceştia au inhibat dezvoltarea la animale a adenoamelor pulmonare.

Pe de altă parte, administrarea intravenoasă a dialiltrisulfidului (DAS_3) unor şoareci nuzi BALB/c a întârziat semnificativ proliferarea unor hepatoame transplantate ortotopic.

In vitro, aceiaşi compuşi au inhibat proliferarea unor linii celulare tumorale umane cum ar fi: pulmonare, dermice, de colon, de carcinom de prostată, de neuroblastom.

Acţiunea anticanceroasă este atribuită mai ales dialilpolisulfizilor, efectul cel mai puternic revenind dialiltetrasulfidului (DAS_4), urmat de dialiltrisulfid (DAS_3).

Studii *in vitro* au demonstrat că intensitatea efectului este corelată direct cu numărul atomilor de sulf din moleculă, viabilitatea şi proliferarea celulelor canceroase fiind mult reduse. Efectul anticancerigen al dialilpolisulfizilor a fost confirmat şi de testele pe şoareci şi şobolani, fără ca celulele normale să fie afectate de tratament. Mecanismul de acţiune încă nu este elucidat, dar se pare că pentru celulele canceroase ciclul mitotic este îngheţat în faţa G_2/M, iar la un contact prelungit intervine apoptoza. Deoarece în afara numărului de atomi de sulf catena laterală contribuie şi ea la această acţiune, în prezent se lucrează în sensul obţinerii prin sinteză a unor compuşi mai activi şi, pentru a creşte complianţa, lipsiţi de miros.

Bibliografie

Arnault, I., Auger, J.J., *Chromatogr. A.*, 1112, 2006, pp. 23-30.

Baltes, A.K., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (14), 2013, pp. 1442-1447.

Dorsch, W., *Phytomedicine*, 3, 1996, pp. 391-397.

Ghahfarokhi, M.S., Razafsha, M., Allameh, A., Abyaneh, M.R., *J. Iran. Biomed.*, 7 (3), 2003, pp. 113-118.

Hensel, A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 1465.

Khaki, A., Ghadamkheir, E., Ouladsahebmadarek, E. *et al.*, *J. Clin. Med. & Res.*, 5 (1), 2013, pp. 1-4.

Koch, H.P., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 3733.

Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 29, 2008, pp. 178-180.

Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.

Saleheen, D., Atif, Ali M.,Yasinzai, M., *Fitoterapia*, 75 (1), 2004, pp. 9-13.

Schilcher, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 1177.

Sheela, C.G., Kumud, K., Augusti, K.T., *Planta Medica*, 61, 1995, pp. 356-357.

Teuscher, E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, p. 1627.

Wang, H.X., Ng, T.B., *J. of Peptide Science*, 10 (3), 2004, pp. 173-177.

Ziad, H., Silbermann, M., Ben-Arye E., Saad, B., *Evid. Based Complement. Altern. Med.*, 9, 2012, pp. 1-13.

Zohri, A.N., Abdel Gawad, K., Saber, S., *Microbiological Research*, 150, 1995, pp. 167-172.

Allium sativum L. (usturoi)

Anca Miron

Proveniență: *Allium sativum* L.
Furnizează produsele: *Allii sativi bulbus*, *Allii sativi aetheroleum*, extracte speciale

Descriere botanică

Specia *Allium sativum* L. din familia *Alliaceae*, denumită popular usturoi, este larg răspândită; prezintă frunze plane, liniare și flori albe grupate în inflorescențe umbeliforme; fructul este o capsulă. Timpul de înflorire durează din iulie până în august.

În pământ formează bulbi, cunoscuți mai ales sub numele de „căpățâni", constituite la rândul lor din 10-15 bulbili alungiți, comprimați pe una sau două laturi, protejați la exterior de frunze albe, tunicate, uscate. Există și o varietate care are frunzele externe tunicate, de culoare roșiatică. Bulbilii (căței) au o culoare albă sau albă-gălbuie, iar la zdrobire, gustul este iute și mirosul caracteristic, pronunțat.

Există trei varietăți de usturoi considerate ca fiind oficinale, variind între ele și în ceea ce privește înălțimea plantelor (25 cm, 70 cm și, respectiv, până la 150 cm). Cele trei varietăți de cultură sunt: *A. sativum* L. var. *ophioscorodon* (Link) Döll, *A. sativum* L. var. *pekinense* (Prokh) F. Maek și *A. sativum* L. var. *sativum* (L.) Rchb.

Planta este originară din stepele Asiei Centrale și este una dintre cele mai vechi plante de cultură din spațiul mediteraneean. Astăzi se cultivă mai ales în Italia, Spania, Turcia, China, Ungaria, Mexic, Coreea de Sud, India, Egipt, SUA și Argentina, de unde se exportă.

Utilizări tradiționale

Usturoiul este apreciat din vechime atât ca plantă condimentară, cât și în terapeutică. Se cultivă încă din anul 3500 î.Hr. în Egipt, cioplitorii de marmură evrei care lucrau la piramide primind o rație zilnică de usturoi pentru a se menține sănătoși și a nu se îmbolnăvi de malarie.

În Grecia antică, bărbații bogați își obligau soțiile să mănânce usturoi înainte de a pleca într-o vizită, pentru a se asigura de fidelitatea lor conjugală.

În Evul Mediu era utilizat și pentru prevenirea holerei și a ciumei. Diversele preparate se utilizau în scop medicamentos intern, în tratamentul tulburărilor gastrice, în ateroscleroză, hipertensiune, afecțiuni cardiovasculare, migrene, bronșită și în tulburări de climacterium. Extern se foloseau în diverse dermatoze, pe bătături, se netezeau rugozitățile dermice, se aplicau în reumatism și afecțiuni articulare inflamatorii.

La noi în țară a fost și a rămas unul dintre cele mai importante leacuri băbești. Se folosea în holeră, contra durerilor de măsele și de urechi, iar sub formă de mujdei se dădea dimineața pe nemâncate ca vermifug. În Dobrogea, în același scop 5 căței de usturoi se amestecau cu o lingură de hrean ras și o ceșcuță cu untdelemn pe care copilul trebuia să-l bea.

În credința poporului nostru, cel care pornea noaptea la drum era bine să poarte la el usturoi pentru a putea speria vârcolacii (în accepțiunea modernă, vampirii), de care aceștia

se temeau deoarece ingestia îi îmbolnăvea. Astăzi se consideră de către unii cercetători că vârcolacii/vampirii sufereau de porfirie, ceea ce îi făcea să fie fotosensibili (ieşind noaptea din casă), să aibă mucoasele de culoare sângerie şi gingiile retractate (ceea ce dă impresia unor canini enormi), precum şi ochi însângeraţi. Înainte singurul remediu capabil să le aline boala era să bea sânge animal, în timp ce consumul de usturoi îi putea face să intre în comă.

Compoziţie chimică

Principiile active ale produsului sunt reprezentate de:

- componente volatile (0,1-0,36%) constituite din: S-alil-L-cistein sulfoxidul (**aliină**), produşi de degradare enzimatică ai acestuia cum ar fi alicina, disulfura de alil-propil, disulfura de dialil şi trisulfura de dialil, produşi de degradare neenzimatică ai alicinei (**ajoene**, vinil-ditiine), S-alil-mercapto-cisteină şi S-metil-mercapto-cisteină, la care se adaugă terpene printre care **citral**, **geraniol**, **linalool**, **α-** şi **β-felandren**;
- enzime, printre care aliinază, peroxidaze, **mirozinază**, catalaze, superoxid dismutaze, arginaze, lipaze;
- aminoacizi cum ar fi arginina, acizii glutamic şi aspartic, metionina şi treonina, precum şi glutamil-peptide;
- vitamine (A, B_1, B_2, C) şi minerale (seleniu);
- lipide şi prostaglandine (A_2, D_2, E_2, F_k, F_2).

În ceea ce priveşte derivaţii sulfuraţi, la rănirea (tăierea) sau mărunţirea bulbililor, din celulele distruse este eliberată aliinaza, o enzimă inactivă cât timp produsul este intact şi care hidrolizează enzimatic aliina transformând-o în alicină şi sulfizi (1 mg de aliină generează 0,45 mg de alicină). Dependent de varietatea usturoiului de cultură, de climă, de momentul recoltării, de depozitare şi prelucrare, conţinutul în aliină şi alte componente bioactive va varia în preparatele finale. Din acest motiv producătorii industriali au obligaţia de a prelucra doar material vegetal standardizat în aliină. În timp ce aliina este inodoră, alicina are un miros caracteristic de usturoi.

Alicina este foarte labilă şi în timp se transformă în bisulfură de alil, compus cu un miros dezagreabil. Alicina suferă această din urmă transformare şi în organism, fapt care explică de ce halena persoanelor care au consumat usturoi este neplăcută. În mediu apos, alicina este instabilă; din 3 molecule de alicină se formează două molecule de ajoen.

În produsul vegetal se mai găsesc o serie de derivaţi sterolici (**erubozide**) cu acţiune antimicrobiană şi antifungică marcată.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Usturoiul dezvoltă efecte **hipolipidemiante** şi **hipocolesterolemiante** prin inhibarea sintezei de colesterol la nivel hepatic şi eliminarea sărurilor biliare prin materiile fecale. Se pare că aliina este compusul activ în acest caz. Usturoiul poate preveni apariţia cardiopatiei ischemice; alicina, ajoenul şi alţi derivaţi sulfuraţi au acţiune **antiagregant plachetară**. Se mai foloseşte ca **hipotensiv** (acţiune datorată bisulfurii de alil), **hipoglicemiant**, **diuretic**.

Informaţiile referitoare la principiile active cu acţiune antihipertensivă, precum şi la mecanismul de acţiune al acestora sunt destul de reduse. Există controverse în ceea ce

priveşte aportul **alicinei** la acţiunea antihipertensivă a preparatelor pe bază de usturoi, dar studii *in vitro* au evidenţiat că atât tioderivatul în stare pură, cât şi extractele acţionează vasodilatator prin stimularea sintezei endoteliale de NO. Mai mult, se pare că mecanismul de acţiune este unul mixt, dependent şi independent de sinteza endotelială de NO. În ceea ce priveşte vasodilataţia independentă de NO, literatura de specialitate menţionează că alicina ar activa canalele de K^+ şi/sau ar inhiba deschiderea canalelor de Ca^{2+} în celulele musculare netede din peretele vascular. Studii recente au evidenţiat faptul că la acţiunea antihipertensivă participă şi alte componente chimice din usturoi cum ar fi γ-glutamil-cisteinele, dipeptidele şi fructanii.

γ-glutamil-cisteinele şi **dipeptidele** inhibă enzima de conversie a angiotensinei I la angiotensina II, aceasta din urmă având rolul de a determina o vasoconstricţie puternică şi retenţia hidrosalină; de asemenea, catalizează inactivarea bradikininei, o nonapeptidă cu proprietăţi vasodilatatoare şi natriuretice. Întrucât dipeptidele inhibă enzima de conversie a angiotensinei I la concentraţii destul de mari, este posibil ca acestea să acţioneze prin chelatarea zincului, indispensabil pentru o bună acţiune enzimatică.

Fructanii inhibă adenozin deaminaza, urmarea fiind creşterea nivelului seric de adenozină. Adenozina se fixează la nivelul receptorilor purinergici şi ca urmare relaxează musculatura netedă a pereţilor vasculari şi produce vasodilataţie. Efectele antihipertensive şi antiaterosclerotice ale usturoiului au fost confirmate şi de studii clinice care au evidenţiat faptul că preparatele scad semnificativ atât presiunea sanguină sistolică, cât şi cea diastolică, reducând totodată colesterolul total şi trigliceridele.

Datorită conţinutului în alicină, produsul vegetal dezvoltă o puternică acţiune antimicrobiană asupra bacteriilor grampozitive şi gramnegative, precum şi asupra fungilor. Ca urmare, extracte obţinute din *Allii sativi bulbus* se folosesc în infecţii gastrointestinale, urinare, respiratorii, din sfera ORL, precum şi în parazitozele intestinale.

Mod de utilizare

Prezenţa **erubozidelor** în sucul de presare al usturoiului explică de ce în tratamentul micozelor interdigitale se obţin rezultate foarte bune; în acest scop, zona afectată este fricţionată timp de 7-10 zile cu un căţel de usturoi despicat. Tratamentul se aplică dimineaţa şi seara, după ce, în prealabil, picioarele au fost ţinute timp de 10 minute în apă. Acţiunea antimicotică cea mai puternică o are erubozida B.

Allii sativi bulbus se administrează fie ca atare (mai ales pisat sau ca mujdei), fie sub formă de extracte apoase sau hidroalcoolice.

Acţiunea la nivelul circulaţiei periferice (efect hipolipemiant, hipocolesterolemiant, vasodilatator) se instalează după administrarea zilnică, timp de 2-6 luni, a 1, 2, chiar 3 bulbili de usturoi, care se zdrobesc.

În ceea ce priveşte sucul de presare, numai sucul proaspăt obţinut din bulbi abia recoltaţi are un efect hipotensiv; sucul conservat sau obţinut din bulbi care au fost conservaţi o perioadă de timp mai îndelungată este lipsit de acţiune terapeutică.

Extractul apos se poate administra sub formă de clismă pentru combaterea oxiurilor; pentru aceasta se pisează un căţel de usturoi şi se fierbe timp de 10 minute cu 250 mL de apă sau lapte. Se lasă să se răcească şi se administrează sub formă de microclisme, lichidul trebuind să rămână în intestin cel puţin o oră. Operaţia se va repeta după 8 zile. În acest interval de timp se recomandă administrarea unor ceaiuri care să stimuleze

peristaltismul intestinal pentru ca oxiurii să coboare din zonele superioare ale intestinului gros în cele inferioare.

Tinctura, preparată din 20 p produs vegetal şi 80 p alcool 75%, se administrează în doze de 20-40 picături de 2-3 ori pe zi.

Se mai poate folosi uleiul volatil obţinut prin antrenare cu vapori de apă în doze de 0,02 g de 2-3 ori pe zi.

Pe piaţa farmaceutică şi a suplimentelor alimentare circulă trei tipuri de preparate: produse ce conţin macerate uleioase, produse cu ulei volatil şi extracte uscate de usturoi. Există şi o a patra categorie, aşa-numitele extracte lipsite de miros, dar, după cum s-a demonstrat, nu există acţiune farmacologică fără miros pentru produsul administrat.

Allii sativi bulbus, sub formă de pulbere, intră în compoziţia unor preparate (**Alsativan®**) utilizate ca medicaţie adjuvantă în tratamentul hipertensiunii arteriale esenţiale.

În Europa, cel mai cunoscut preparat pentru care au fost efectuate numeroase studii clinice este **KWAI® N** tablete, conţinând 100 mg de pulbere de usturoi standardizată la 1,3% aliină, respectiv 0,6% alicină.

Siguranţă în administrare

Deşi usturoiul este considerat un produs lipsit de toxicitate, la administrarea orală a unor preparate pot apărea efecte nedorite cum ar fi: senzaţii de arsură la nivelul cavităţii bucale şi al tractului gastrointestinal, greaţă, diaree, vărsături, disconfort generat de halena specifică.

Preparatele din usturoi au un efect uterotonic, iar tioderivaţii cu miros caracteristic trec în laptele matern, conferindu-i un gust şi un miros dezagreabile. De aceea, este **contraindicată** administrarea preparatelor de acest tip **în timpul sarcinii** şi **alăptării**.

Totodată este contraindicată asocierea medicamentelor sau suplimentelor cu usturoi cu anticoagulante şi antiinflamatoare nesteroidiene deoarece, prin **interacţiune**, creşte riscul de apariţie al accidentelor hemoragice.

Alte utilizări

Usturoiul este utilizat drept condiment în gastronomia multor popoare.

Bibliografie

Abubakar, El-M.M., *J. Med. Plant. Res.*, 3 (4), 2009, pp. 179-185.
Arnault, I., Auger, J.J., *Chromatogr. A.*, 1112, 2006, pp. 23-30.
Ashraf, R., Khan, R.A., Ashraf, I., *Pak. J. Pharm. Sci.*, 24, 2011, pp. 565-570.
Baltes, A.K., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (14), 2013, pp. 1442-1447.
Bauer, R. *et al.*, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 4105.
Diao, M., Kone, O.H., Ouedraogo, N. *et al.*, *Am. J. Biochem. Res.*, 5 (4), 2011, pp. 124-128.
Kiesewetter, H. *et al.*, *Int. J. Clin. Pharm. Ther. Tox.*, 29, 1991, p. 151.
Koch, H.P., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2103.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 6-11.
Ku, D.D., Abed-Razek, T.T., Dai, J. *et al.*, *Clin. and Exp. Pharmacol. & Physiol.*, 29, 2002, pp. 84-91.
Mansell, P., Reckless, J.P.D., *Br. Med. J.*, 303, 1991, p. 379.
Müller, B., Ruhnke, A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 2177.
Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.

Weber, N.D. *et al.*, *Planta Med.*, 58 (5), 1992, p. 417.
Ziad, H., Silbermann, M., Ben-Arye, E., Saad, B., *Evid. Based Complement. & Altern. Med.*, 9, 2012, pp. 1-13
***, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 2841.

Allium ursinum L. (leurdă)

Anca Miron

Proveniență: *Allium ursinum* L.
Furnizează produsul: *Allii ursini herba*

Descriere botanică

Allium ursinum L., din familia *Alliaceae*, denumită popular leurdă, este o plantă foarte răspândită în întreaga Europă și nordul Asiei, principalii furnizori ai produsului vegetal fiind țările din estul continentului european.

Se recunoaște ușor datorită frunzelor sale late, lanceolate și florilor albe grupate în umbele. Frunzele sunt de culoare verde-închis pe fața superioară și verde-deschis pe fața inferioară. Nervația este paralelă, mai proeminentă pe fața inferioară. Florile, de culoare galben-deschis până la galben-brun, sunt hexapartite și au un pedicel scurt. Fructul este o capsulă mică cu semințe negre.

Mirosul este pătrunzător, iar gustul, înțepător, seamănă cu cel de usturoi.

Utilizări tradiționale

În medicina populară produsul vegetal este utilizat pentru proprietățile sale carminative și antibacteriene în tratamentul disfuncțiilor gastrointestinale, respectiv al dispepsiilor.

La noi în țară ceaiul din frunze de leurdă se administra ca diuretic în tratamentul unor boli renale, ca depurativ, în timp ce frunzele proaspete erau consumate primăvara sub formă de salată, ca antiscorbutic.

Primăvara, frunzele se mai adaugă în ciorbe și borșuri datorită gustului aromat caracteristic și efectului stomahic.

Compoziție chimică

În stare proaspătă, frunzele conțin aproximativ 0,005% **aliină**, în timp ce în cele uscate s-a determinat un conținut de 0,07%.

Conține aproximativ 0,007% ulei volatil constituit din derivați sulfurați care se formează în urma antrenării cu vapori de apă din precursori de tip aliină; compoziția chimică este foarte asemănătoare cu cea a produsului *Allii sativi bulbus*.

Allii ursini herba mai conține derivați flavonici și cantități reduse din prostaglandinele A, B și F.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Produsul vegetal, în stare proaspătă, este utilizat în alimentație, în timp ce produsul uscat intră în componența unor ceaiuri prescrise în tratamentul disfuncțiilor cardiovasculare.

BUCHAREST UNIVERSITY LIBRARY

Extractele din *Allii ursini herba* dezvoltă efecte hipolipidemiante, hipocolesterolemiante şi antiagregant plachetare mai slabe decât ale usturoiului. Efectele sunt datorate în principal aliinei şi ajoenului. Dacă aliina scade nivelul seric de colesterol, ajoenul inhibă activitatea lipoxigenazei şi agregarea trombocitelor.

Mod de utilizare

Extractele de leurdă intră în compoziţia unui număr redus de preparate industriale (**Lapidar 2®**). Preparatele homeopatice sunt, de asemenea, rare.

Siguranţă în administrare

Pentru extractele din *Allii ursini herba* au fost semnalate, ca efect secundar, fenomene de iritare gastrică.

Alte utilizări

Frunzele proaspete se folosesc în gastronomie, pentru prepararea salatelor sau a borşurilor şi ciorbelor răcoritoare din ierburi, cărora le conferă o aromă de usturoi, dar mai blândă.

Bibliografie

Schilcher, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 1177.
Schneider, K., *Z. Phytotherapie*, 2 (2), 2008, pp. 8-19.
Sendl, A. *et al.*, *Planta Med.*, 58, 1992, p. 1.
Wagner, H., Sendl, A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, p. 1808.

Aloe sp. (aloe)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Aloe barbadensis* Mill., *Aloe ferox* Mill., *Aloe arborescens* Mill.
Furnizează produsele: *Resina Aloe*, *Aloe lucida*, *Aloe hepatica*, gel de aloe

Descriere botanică

Dintre cele peste 300 de specii de *Aloe* existente (familia *Aloaceae*), în terapeutică se utilizează în special *Aloe barbadensis* Mill. şi *Aloe ferox* Mill., care sunt oficinale, la care se asociază *Aloe perryi* Baker, de la toate obţinându-se produsul denumit *aloe* sau *sabur*, reprezentând o masă rezinoasă care se formează prin concretizarea sucului rezultat prin autopresarea frunzelor bazale tăiate de la *Aloe barbadensis* Miller (care generează sortul comercial *Aloe* de Barbados, sin. *Aloe* de Curaçao, *Aloe* de Venezuela) şi *Aloe ferox* Miller (care generează sortul comercial *Aloe* de Cap, sin. *Aloe* africană).

De asemenea, pentru obţinerea unor preparate cosmetice, dermocosmetice sau a unor suplimente alimentare se prelucrează industrial frunzele speciilor *Aloe arborescens* Mill. şi *Aloe barbadensis* Mill., aceasta din urmă fiind cunoscută mai ales sub denumirea de *Aloe vera*. Datorită cerinţelor mari de extract/gel de *aloe*, se folosesc şi alte specii, dar despre care se consideră că falsifică produsul final.

Aloe barbadensis Miller [sin. *Aloe vera* (L.) Burm., *Aloe perfoliata* L., *Aloe vulgaris* Lam.], originară din Africa, a fost şi este cultivată pe scară largă în America, în Venezuela şi în vestul Indiei. Deoarece produsul vegetal provenit din zona Americii se exporta prin portul Curaçao, rezina *Aloe* provenită de la această specie poartă denumirea de *Aloe* de Curaçao, *Aloe* de Venezuela sau *Aloe* de Barbados. În prezent, specia este mult cultivată în regiunile subtropicale ale Statelor Unite ale Americii (Florida, Texas, Arizona), mai ales pentru obţinerea aşa-numitului **gel de *Aloe vera***, utilizat în cosmetică sau prelucrat în suplimente nutritive, dar şi la prepararea unor băuturi din categoria *nutraceuticals*. În acest scop însă se folosesc doar plante de cultură în care cantitatea de hidroxiantrachinone este foarte mică (conţinutul în C-glicozide antrachinonice exprimate în aloină : sub 0,4%).

Gelul de *Aloe vera* conţine peste 200 de substanţe, 160 dintre acestea fiind catalogate drept vitale pentru plantă, dar şi pentru păstrarea sănătăţii noastre.

Aloe ferox Miller este cultivată pe scară largă în sudul şi estul Africii, piaţa de colectare şi export aflându-se în zona Capului Bunei Speranţe, motiv pentru care sortul comercial poartă denumirea de *Aloe* de Cap sau *Aloe* africană.

Cele două specii de *Aloe* sunt plante xerofite care ating 2-3 m înălţime. Frunzele sunt groase, cărnoase, acoperite de o cuticulă dezvoltată şi cu spini pe margini ; pot atinge 50 cm lungime. Inflorescenţa, lungă de 60-90 cm, poate fi bifurcată o dată sau de două ori (*Aloe ferox*) sau nebifurcată (*Aloe barbadensis*). Racemele florale sunt dense, cilindrice, ascuţindu-se către vârf. Racemul terminal este de maximum 40 cm, în timp ce acelea mai joase sunt mai scurte. Bracteele sunt albe, în timp ce florile, lungi de 3 cm, sunt galbene, oranj sau roşii. Plantele tinere nu formează flori. Frunzele de tip liliaceu, suculente, sunt grupate în rozete care se ridică direct de la nivelul solului sau cel mult de pe o tulpină care nu este mai înaltă de 25 cm. Rozeta bazilară este constituită din aproximativ 25 de frunze. Frunzele groase şi cărnoase au o lungime cuprinsă între 40 şi 50 cm, iar la bază o lăţime de 6-7 cm, ascuţindu-se spre vârf ca o lance. Faţa superioară a frunzelor este concavă, gri-verde, deseori cu o uşoară tentă roşie, care apare mai ales la plantele tinere. Marginea frunzelor are o tentă galben pal, iar spinii marginali sunt lungi de până la 2 mm.

Ambele specii descrise provin din Sudan şi Peninsula Arabia, răspândindu-se apoi în sudul şi nordul Africii până în Asia în cazul speciei *Aloe ferox*, iar *Aloe barbadensis* a fost exportată în America Centrală şi de Nord, unde este şi cultivată.

Aloe arborescens Mill. este menţionată în literatura mai veche sub denumirea de *Aloe arborescens* var. *milleri* Berger, var. *natalensis* Berger, var. *pachythirsa* Berger şi var. *frutescens* Link, care astăzi nu sunt recunoscute de taxonomişti ca fiind specii de sine stătătoare. Planta atinge înălţimi de până la 4-5 m. Din tulpina de bază specia se ramifică şi conferă exemplarului aspectul de candelabre cu mai multe braţe (*Aloe candelabra*), în vârful acestora aflându-se dispuse frunzele de culoare gri-verzuie, aproape drepte, aranjate în rozete care dau impresia de pământuf. Frunzele prezintă pe margini spini ascuţiţi de culoare deschisă. Inflorescenţele de dimensiuni mari, constituite din două până la câteva flori, cresc la adăpostul axilei frunzelor, deoarece înfloresc în perioada rece a anului. Florile au o culoare portocalie intensă sau pot să ajungă de la portocaliu la roşu în degrade. Planta este foarte ornamentală, motiv pentru care se cultivă în grădini. Originară şi răspândită în sudul Africii (Capul Bunei Speranţe, Swaziland, Transvaal, Botswana şi Mozambic), creşte spontan de la munte până la mare, jucând un rol important în susţinerea ecosistemului, mai ales în zonele cu sol stâncos.

Aceasta este specia care furnizează cel mai bun gel de *Aloe*, datorită unei cantităţi extrem de reduse de derivaţi antrachinonici. În prezent, *Aloe arborescens* se cultivă pe scară largă ca sursă de materie primă pentru industriile farmaceutică, cosmetică şi alimentară, mai ales în China, Israel, Italia, Japonia, Peninsula Crimeea şi, în sere, în Polonia.

Dacă prin frunzele celor trei specii de *Aloe* se realizează o secţiune, se constată că în partea externă există o zonă bine delimitată, relativ consistentă, de culoare verde, iar către interior apare un miez moale, incolor, gelatinos şi mucilaginos. La zona de delimitare dintre cele două compartimente se află plasat sistemul vascular, fasciculele libero-lemnoase având floemul plasat spre exterior. În jurul fasciculelor conducătoare se află celule mari în care sunt depozitaţi hidroxiantraderivaţii, partea mediană incoloră fiind constituită din celule foarte mari pline cu mucilag. Când se taie frunzele, antrachinonele au tendinţa să iasă din ţesut sub forma unui suc galben, fapt pe care se bazează obţinerea rezinei de *Aloe*. Totodată însă, polizaharidele din zona mediană rămân în interiorul frunzei datorită vâscozităţii şi consistenţei gelului sub forma căruia se găsesc.

Aloe sau **saburul** farmaceutic reprezintă un produs de prelucrare a sucului aloifer rezultat prin autopresarea frunzelor de *Aloe* tăiate. În acest scop, sucul de presare se concentrează fie prin evaporare rapidă la foc deschis, până la obţinerea unei consistenţe siropoase, după care se toarnă în canistre, unde se concentrează în continuare prin evaporare, când rezultă aşa-numita *Aloe lucida* (o masă sticloasă, de culoare neagră cu nuanţe verzui, lucioasă în spărtură), fie se evaporă încet, la soare, când cristalizează aloina, produsul căpătând un aspect mat, de culoare brună, asemănător ficatului, din care cauză se numeşte *Aloe hepatica*.

Pe piaţa farmaceutică se disting, dependent de proveniență şi compoziţia chimică, două sorturi comerciale: *Aloe de Cap* şi *Aloe de Barbados*. În Europa medicamentele care circulă pe piaţa farmaceutică conţin aproape exclusiv extracte din *Aloe de Cap* şi doar în mică măsură produsul vegetal în sine.

Aloe de Cap se prezintă sub formă de fragmente de culoare brun-închis, cu reflexe verzui, cu fractura concoidală, sticloasă.

Pulberea, de culoare brună-verzuie, este solubilă în etanol la cald, parţial solubilă în apă la fierbere, practic insolubilă în eter şi cloroform. Mirosul este puternic, caracteristic, iar gustul este foarte amar, neplăcut.

Aloe de Barbados se prezintă sub formă de fragmente de culoare brun-închis, opace, cu fractura concoidală, cu aspect cerat.

Pulberea, de culoare brună, este solubilă în etanol la cald, parţial solubilă în apă la fierbere, practic insolubilă în eter sau cloroform. Mirosul este puternic, caracteristic, iar gustul este amar, neplăcut.

Gelul de *Aloe* obţinut după decojirea frunzelor se prezintă sub forma unei mase moi, dense, incolore (din cauza lipsei antrachinonelor).

Extractele preparate din rezina de *Aloe* se utilizează în industria farmaceutică pentru obţinerea unor laxative, în timp ce gelul, care are acţiune imunomodulatoare, antiinflamatoare şi antivirală, foloseşte la obţinerea unor preparate sau suplimente alimentare care nu sunt înregistrate ca medicamente.

Utilizări tradiţionale

Aloe vera este o plantă de deşert cunoscută de cel puţin 6.000 de ani, din timpul faraonilor egipteni, al romanilor, în zona europeană, şi al incaşilor, în America de Sud, fiind apreciată pentru proprietăţile sale terapeutice, profilactice şi cosmetice.

În Egiptul antic, planta purta numele de sângele zeilor (aluzie şi la conţinutul în antrachinone care în mediu alcalin colorează soluţiile apoase în roşu), gelul fiind folosit în scopuri cosmetice atât de către Nefertiti, cât şi de către Cleopatra.

În ceea ce priveşte saburul, vechii egipteni utilizau deja rezina *Aloe* în scopuri terapeutice, dar şi la îmbălsămarea morţilor. Procesul final de îmbălsămare presupunea acoperirea cadavrului cu ulei de nard şi mirt în care se mai adăugau şi alte uleiuri volatile, după care pielea deja uscată şi astfel tratată se acoperea cu pudră de *Aloe*. Acest tratament final asigura o mai bună conservare a corpului îmbălsămat, după care urma învelirea în feşe de pânză, ducând la obţinerea mumiilor. Cercetătorii din domeniul istoriei religioase presupun că trupul lui Iisus Hristos ar fi fost spălat cu un amestec de uleiuri volatile şi acoperit cu pudră de *Aloe* înainte de a fi înfăşurat în giulgiu şi coborât în mormânt, pentru îmbălsămare adepţii Lui neavând timpul necesar (de 70 de zile). Imaginea lui Hristos imprimată pe giulgiul de la Torino se explică tocmai prin folosirea acestui procedeu, cercetările efectuate după 1970 demonstrând că prin tehnica descrisă se obţin „negative fotografice" similare celui existent pe giulgiul de la Torino.

Medicii Antichităţii (Dioscoride, Celsus şi Plinius) menţionează şi ei în scrierile lor utilizarea plantei cu sute de ani înaintea lui Hristos. Pe vremea lor, sucul de presare din frunze ajungea în Europa trecând prin Insula Socotra, motiv pentru care şi astăzi încă rezina provenită de la *Aloe perryi* Berg. poartă numele de *Aloe socotrina*. În *Materia Medica,* scrisă în secolul I d.Hr. de Dioscoride, este relatată utilizarea gelului şi a sucului de presare în numeroase afecţiuni. Datorită importanţei sale, Alexandru cel Mare şi-a impus controlul asupra producţiei şi exportului de *Aloe socotrina*, atenţionat fiind în acest sens de Aristotel. Se spune că Alexandru cel Mare ar fi dus cu el, în toate campaniile întreprinse din Macedonia până în India, plante de *Aloe* cultivate în căruţe.

Medicii arabi medievali cunoşteau şi ei calităţile terapeutice ale plantei. Patriarhul Ierusalimului a fost cel care i-a recomandat produsul lui Alfred cel Mare, prin intermediul căruia a ajuns în Marea Britanie în secolul al X-lea. Din secolul al IX-lea exista o rută comercială stabilă între Socotra şi Anglia, pe această cale aducându-se produsul şi în regat. Două secole mai târziu, *Aloe* a fost introdusă de Albert cel Mare în Germania, rezina intrând în Europa prin Alexandria.

În Evul Mediu a existat obiceiul şi privilegiul, totodată, ca fiecare musulman care fusese în pelerinaj la Mecca să-şi agaţe o plantă de *Aloe* deasupra uşii ca semn al protejării casei sale faţă de spiritele rele.

Conform retatărilor, Cristofor Columb ar fi avut pe corăbiile cu care a traversat Atlanticul plante de *Aloe vera* crescute în ciubere. Prin călugării iezuiţi, planta s-a răspândit în secolele al XVI-lea şi al XVII-lea în America de Nord. Aprecierea generală de care se bucură planta în America reiese din denumirea pe care locuitorii o dau plantei, şi anume *the silent healer* sau *doctor Aloe*, iar pentru indienii maya era „izvorul tinereţii". Populaţiile africane, la rândul lor, cunosc planta sub numele de „crinul deşertului", ruţii îi spun „elixirul vieţii", iar în Germania este cunoscută drept „planta de primă urgenţă".

Răşina de *Aloe* a fost şi este utilizată ca laxativ şi, în funcţie de doză, ca purgativ. Totodată se aplica sub formă de pudră pe unghiile şi degetele copiilor care aveau obiceiul să-şi sugă degetul sau să-şi roadă unghiile (are un gust amar).

Răşina a mai fost folosită şi ca antiulceros pe vremea când se administrau medicamente alcaline în tratamentul diferitelor forme de gastrită şi ulcer, iar în doze purgative (deseori în combinaţie cu chinina ca citotoxic) era folosită ca avortiv. În acest caz, inducând pe lângă peristaltismul intestinal şi contracţii spastice ale organelor aflate în cavitatea abdominală, putea interveni în declanşarea hemoragiilor.

Pe lângă gelul de *Aloe vera* cunoscut şi utilizat încă din Antichitate, astăzi se mai foloseşte şi gelul de *Aloe arborescens*.

Gelul de *Aloe arborescens* a fost indicat în tratamentul unor răni cu cicatrizare defectuoasă, administrându-se şi în cazul unor infecţii respiratorii, mai ales virale. În 1935 oftalmologul V.P. Filatov din Odessa a folosit pentru prima oară un extract apos obţinut din partea centrală a frunzelor de *Aloe* pentru inhibarea respingerii unui transplant de cornee, bazându-se pe teoria sa privind existenţa unor „biostimulatori" în gelul de *Aloe*. Cu această ocazie, medicul rus a constatat că eficienţa era mai mare dacă frunzele proaspete erau păstrate după recoltare câteva zile într-un spaţiu întunecos şi rece înainte de a fi prelucrate prin tratare cu apă fiartă. Preparate din gel de *Aloe arborescens* au fost utilizate şi de un alt medic rus, începând cu anul 1920, în tratamentul infecţiilor respiratorii superioare, pentru ca din 1950 gelul să fie folosit ca remediu recunoscut în tratamentul simptomatic şi în profilaxia infecţiilor respiratorii superioare cauzate de rino- şi adenovirusuri, precum şi de virusul paragripal şi respirator sinciţial. Având un profil terapeutic unic şi un raport siguranţă în administrare/toleranţă ridicat, este recomandat a fi folosit în pediatrie; de asemenea, se foloseşte în tratamentul simptomatic şi în profilaxia recidivelor infecţiilor respiratorii la adulţi.

În 1958 a apărut în Polonia primul extract din frunze de *Aloe arborescens* înregistrat oficial, **Biostymina®**, sub forma fiolelor pentru administrare subcutană sau intramusculară. Încă de la început, pentru a putea administra copiilor preparatul, fiolele au fost aplicate şi pe cale orală, răspunsul pacienţilor, indiferent de vârstă, fiind foarte bun. La insistenţele părinţilor şi ale pediatrilor, în 1990 a fost înregistrat în Polonia siropul **Bioaron C®**, care conţine în plus extract de *Aronia melanocarpa*. Astăzi circulă numeroase preparate obţinute din frunze de *Aloe arborescens*, mai ales în Rusia, Polonia şi Ucraina, care se adresează tratamentului infecţiilor respiratorii virale la copii şi adulţi sau lipsei poftei de mâncare după boli de lungă durată.

Compoziţie chimică

Compoziţia chimică este complet diferită în funcţie de produsul utilizat: *Aloe resina* şi respectiv *gelul de Aloe*. Pe de altă parte şi compoziţia chimică pentru rezină, dar şi pentru gel variază în funcţie de specia de proveniență.

- **Aloe de Cap**

Produsul vegetal conţine derivaţi de hidroxiantracen (**aloinele A şi B, aloinozidele A şi B**, specifice sortului *Aloe de Cap*, 5-hidroxialoina A, **aloe-emodol, crizofanol**), derivaţi cromonici (**aloerezinele A, B, C**), metil-esteri ai **acidului p-cumaric**.

Substanţele amare de tip 6-fenil-2-pironă menţionate de unii cercetători şi care provin din **aloenina** A nu există în produsul oficinal; ele apar în mostre de *Aloe* obţinute din alte specii cum ar fi *Aloe arborescens* Miller.

- **Aloe de Barbados**

Rezina conţine, în principal, derivaţi de hidroxiantracen: aloinele A şi B (25-40%), 7-hidroxialoinele A şi B (3-4%), alături de 6-p-cumaroil- şi feruloil-esterii corespunzători, alături de emodol şi crizofanol liber; rezina este constituită mai ales din derivaţi cromonici reprezentaţi prin agliconul **aloesonă** şi C-glicozidele sale, aloerezina A, aloerezina B (aloezina), care împreună pot ajunge la 30%, aloerezina C.

Gelul de Aloe, indiferent de provenienţă, nu are voie să conţină mai mult de 0,4% antra-10-C-glicozide, iar dintre acestea predominante ar fi aloina A şi B, modolul găsindu-se doar sub formă de urme. Mai conţine aloerezină A, B şi C, toate fiind 2-alchil-cromone. Componentele de diferenţiere între gelul de *aloe* obţinut din speciile laxative comparativ cu *Aloe arborescens* le reprezintă 6-fenil-2-pironele, care se evidenţiază doar la specia din urmă. Componentele cu adevărat importante terapeutic din gelul de *aloe* sunt reprezentate de heteropolizaharide şi glicoproteine. Heteropolizaharidele sunt de tip 6-α-D-glucani şi 1,4-β-D-manani parţial acetilaţi, cunoscuţi şi ca acemanani, pe lângă care se mai găsesc glucomanani, arabinogalactani şi glucuronani. În gel predomină acemananii, glucuronanii şi mai de curând descoperitul aloerid. Glicoproteinele sunt din punct de vedere chimic lectine cu un conţinut de peste 50% carbohidraţi; intens studiate sunt lectinele P-2, S-1, aloctina A şi B.

În gelul de *Aloe vera* s-au mai identificat minerale, vitamine, aminoacizi, enzime lipolitice, lignane, saponozide, derivaţi salicilici, ulei volatil, dar şi un monomer glucidic, aloeveroza, care este caracteristic speciei, fiind considerat ca marker de calitate în produsele nutraceutice înregistrate la IASC (International *Aloe* Science Council) sau certificate bio.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Administrată în doze de 10-20 mg, rezina din *Aloe* dezvoltă efecte tonic stomahice şi colagoge; dozele de 50 mg *Aloe* de Barbados şi 100 mg *Aloe* de Cap au efect laxativ, în timp ce la doze ce depăşesc 250 mg se instalează un efect purgativ drastic.

Făcând parte din grupul laxativelor antranoide, *Aloe* acţionează direct asupra intestinului gros, defecarea provocată de aceasta nefiind una fiziologică, deseori scaunele fiind diareice, iar eliminarea lor, însoţită de colici.

Glicozidele antronice din *Aloe* sunt farmacologic inactive şi ajung în cea mai mare parte nemodificate în intestinul gros, unde sunt transformate, sub acţiunea unor enzime bacteriene (b-glucozidaze, hidrolaze şi reductaze), în metaboliţii farmacologic activi aloemodol-antrona şi aloemodolul.

Deoarece toate aceste reacţii metabolice se produc în timp (8-10 ore), acţiunea se instalează abia după acest interval; ca urmare, preparatele laxative se administrează seara, înainte de culcare, pentru ca efectul să nu tulbure somnul persoanei în cauză.

În ceea ce priveşte modul de acţiune a **antronelor**, acestea **irită mucoasa intestinală**, ceea ce conduce la activarea secreţiei de mucus, cu efect stimulator asupra peristaltismului

intestinului gros. Totodată este inhibată reabsorbţia apei şi a electroliţilor din intestin. Se pare că efectul laxativ este provocat prin mai multe mecanisme de acţiune, dar nu este încă limpede care dintre ele sunt primare şi care secundare. Se ştie că acţionează prin:

- eliberare de histamină şi prostaglandine care activează peristaltismul (această acţiune trebuie înţeleasă ca fiind una neuromusculară);
- pe cale reflexă, datorită stimulării unor receptori plasaţi în mucoasă şi submucoasă, creşte motilitatea propulsivă a colonului, pasajul bolului fiind mai rapid, iar resorbţia apei şi a electroliţilor din intestin redusă;
- creşterea AMPc în eritrocite; prin modificarea concentraţiei intracelulare de calciu în lumenul intestinal creşte nivelul ionilor Cl^-, ceea ce atrage după sine, din motive osmotice (respectiv, de echilibru electrolitic), un aflux de Na^+ şi apă (efect secretagog); creşte totodată secreţia de mucus;
- permeabilizarea cimentului dintre celulele epiteliului intestinal; ca urmare, Na^+ şi apa deja resorbite pot reveni în lumenul intestinal;
- blocarea pompei de sodiu (Na^+/K^+-ATP-aza membranară) pe faţa epiteliului intestinal, opusă lumenului; prin aceasta este inhibată reabsorbţia apei şi a electroliţilor din lumen (acţiune antiresorbtivă, hidratagogă).

În consecinţă, bolul fecal se înmoaie, creşte în volum, provocând o dilatare a intestinului, ceea ce are ca rezultat activarea peristaltismului. De asemenea, efectul citotoxic nespecific pe care îl au antronele acţionează în acelaşi sens al stimulării peristaltismului intestinal.

În cazul **gelului de aloe**, se pare că cel puţin în parte acţiunea se datorează heteropolizaharidelor (acemananilor şi aloeridului) şi glicoproteinelor (aloctina A). Componentele menţionate stimulează *in vitro* fagocitoza şi chemotaxia, acţiunea antiinflamatoare bazându-se pe inducerea secreţiei unor factori umorali. **Acemananul** este considerat a fi important pentru funcţionarea normală a dermei, articulaţiilor, cartilagiilor, ligamentelor şi oaselor. De curând, cercetări efectuate în cadrul Universităţii din Texas au demonstrat că la administrarea pe cale bucală a gelului de *Aloe* intensitatea regenerării tisulare la nivel dermic creşte de 6 până la 8 ori. Astăzi se acceptă unanim că gelul de *Aloe vera* exercită la nivelul pielii următoarele acţiuni:

- efect antiaging;
- stimulează regenerarea dermică;
- netezeşte pielea şi fixează apa, hidratând-o;
- inhibă inflamaţia;
- protejează faţă de influenţele dăunătoare din mediu (radiaţii UV, SRO);
- stimulează microcirculaţia;
- creşte elasticitatea dermică prin stimularea producţiei de fibre de colagen şi elastină.

Gelul de *Aloe vera* este considerat astăzi o opţiune terapeutică pentru aproape toate tulburările cutanate, începând de la julituri şi până la arsuri. Există studii clinice (dublu orb, controlat placebo) efectuate pentru o cremă cu gel de *Aloe* care s-a aplicat topic în tratamentul psoriazisului. La 83,3% dintre pacienţi, răspunsul a fost evident, în timp ce la placebo au răspuns pozitiv doar 6,6% dintre pacienţi. Nu s-au înregistrat reacţii adverse. Fracţiunea activă se pare că este o glicoproteină.

Gelul de aloe are acţiune antibiotică dovedită şi antiinflamatoare, utilizându-se sub forma frecţiilor, a cremelor şi unguentelor. Gelul s-a dovedit a fi activ şi în tratamentul

herpesului genital, dar şi în vindecarea hemoroizilor de gradele III şi IV, după operaţie, când acţionează şi antalgic.

În ultimul timp, s-au făcut cercetări clinice şi în legătură cu influenţa pe care gelul de *Aloe* liofilizat l-ar putea avea în controlul glicemiei şi al lipidemiei din sindromul metabolic la diabeticii trataţi cu metformin şi glibenclamid plus hipolipemiant. Rezultatele combinaţiei au fost încurajatoare, dar numărul de pacienţi incluşi în experiment s-a dovedit insuficient pentru a putea trage o concluzie.

Mod de utilizare

Aloe resina este indicată în tratamentul constipaţiei acute, precum şi în caz de fisuri anale, hemoroizi, după intervenţii chirurgicale la nivel rectal, situaţii în care se impune o defecare cu scaun moale.

În constipaţia acută se administrează ca laxative, de regulă, extracte de *Aloe* condiţionate în forme farmaceutice cu 20-30 mg derivaţi de hidroxiantracen (aloină anhidră) pe zi. În realitate, fiecare pacient trebuie să testeze care este doza individuală de preparat care conduce la obţinerea unor scaune moi.

Aloe este produsul cu acţiunea laxativă cea mai puternică dintre drogurile cu antranoizi ; se administrează sub formă de pulbere sau extract uscat, condiţionate în forme farmaceutice lichide sau solide, destinate administrării orale (**Opobyl®**, **Alophen®**, **Purgoids®**, **Aperient Dellipsoids D9®**, **Artin®**).

Pentru acţiunea tonic stomahică şi colagogă, *Aloe* se foloseşte sub formă de tinctură. Se poate asocia cu extract de *Chelidonium* (**Aristochol®**).

Din gelul de *Aloe* provenit de la *Aloe arborescens* se izolase în anii '80 o lectină care activa complementul seric, iar mai târziu aloctina A a dovedit *in vitro* capacitatea de stimulare a mitogenităţii limfocitelor. Investigându-se calităţile imunomodulatoare ale unui preparat polonez, denumit **Bioaron C®**, s-a constatat că acesta inhibă răspunsul imunitar antigen-specific şi stimulează proliferarea spontană a macrofagelor. Totodată, aloctina A a demonstrat o acţiune antiinflamatoare, antiulceroasă şi antitumorală faţă de celulele limfomului murin-B şi faţă de celulele limfomului uman Burkitt-B. În acest caz, glicoproteina îşi exercită acţiunea antiinflamatoare prin activarea degradării enzimatice a bradikininei în cazul intestinului izolat de cobai.

De asemenea, s-a constatat că α-pirona alenina A inhibă eliberarea de histamină (independentă de Ca^{2+}) din mastocitele peritoneale de şobolan, acţionând în acelaşi sens cu lectina amintită.

Pe de altă parte, acemananul stimulează eliberarea de TNFα, IL1-β şi IL-6 de către celulele mononucleare din sângele periferic uman *in vitro*. Acelaşi lucru este valabil şi pentru extractul apos, care este capabil să inhibe şi secreţia factorului proinflamator indus prin tratare cu lipopolizaharidă (LPS).

Un efect de bună calitate a fost dovedit pentru acemanan faţă de virusul HIV1. Preparatul **Bioaron C®** a dovedit o acţiune intensă faţă de rinovirusul uman HRV14 într-o manieră dependentă de doză, testul făcându-se pe celule HeLa infectate. Totodată, preparatul este activ *in vitro* faţă de *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* şi *Pseudomonas aeruginosa*.

Studii clinice efectuate mai ales în Polonia pe **Bioaron C®** au demonstrat că administrarea acestuia previne eficient recidivele la copiii între 3 şi 14 ani, care fac frecvent viroze respiratorii. În cazul unei viroze deja instalate, preparatul reduce până la eliminare rinoreea,

tusea, catarul şi restabileşte pofta de mâncare. Cum **Bioaron C®** este un preparat de asociere (gel de *Aloe* şi extract de *Aronia*), este greu de apreciat cât din eficienţă revine fiecărei componente în parte.

Extractul de frunze de *Aloe arborescens*, cunoscut sub denumirea de **Biostymina®**, a fost folosit sub formă injectabilă sau în profilaxia recidivelor la copiii şi persoanele care făceau frecvent infecţii respiratorii cronice.

Preparatul, neinvestigat din punct de vedere farmacologic, a fost testat pentru efectul imunomodulator prin administrare la viţei şi vaci gestante, cărora li s-au injectat intramuscular trei zile consecutiv câte 5 mL de **Biostymina®**, urmărindu-se creşterea activităţii fagocitelor, a rezistenţei viţeilor faţă de dezvoltarea unei bronhopneumonii, precum şi creşterea titrului γ-globulinelor serice.

În momentul de faţă, pentru gelul sau extractele apoase de *Aloe* se discută existenţa unor efecte pozitive în tratamentul diabetului, al unor forme de cancer şi al psoriazisului. În ultimii ani, din gelul de *Aloe* au fost separaţi o serie de maloil-glucani şi dihidro-izocumarine care după izolare şi caracterizare au fost introduse în studiul profilului de acţiune farmacologic, considerându-se că se vor putea deschide noi direcţii de indicaţie terapeutică.

Gelul de *Aloe arborescens* şi extractele care îl conţin sunt condiţionate în suplimente alimentare, imposibilitatea înregistrării lor ca medicamente provenind din faptul că producătorii nu doresc să vină cu specificaţiile botanice necesare, modul de obţinere a gelului brut sau a extractului, gradul de diluare şi stabilizanţii folosiţi. Deoarece nu există standarde oficiale, producătorii preferă să folosească norme de calitate interne vagi care nu corespund nici unor reglementări. Nu înseamnă că preparatele sunt ineficiente, dar ele nu pot fi comparate între ele şi nici nu se pot face predicţii cu privire la eficienţa terapeutică.

Recomandările în această situaţie prevăd alegerea unui preparat înregistrat IASC sau certificat bio, pentru care trasabilitatea este asigurată.

Siguranţă în administrare

Şi în acest caz, trebuie să se facă distincţie între produsele pe care medicamentul sau preparatul în discuţie le condiţionează: *Aloe resina* sau gel de *Aloe*. Numai pentru preparatele medicamentoase care conţin extracte de *Aloe* cu derivaţi antrachinonici există **restricţii de utilizare**, şi anume: nu se administrează în afecţiuni renale, ocluzie intestinală, afecţiuni inflamatorii acute intestinale (boala Crohn, colită ulceroasă, apendicită), menstruaţie, în sarcină sau la mamele care alăptează.

Datorită trecerii antranoidelor în circulaţia sanguină, acestea apar şi în laptele mamelor care alăptează, colorându-l în galben-brun şi provocând la sugar diaree; din acest motiv, mamele care folosesc laxative antranoide nu au voie să-şi alăpteze copiii.

Pe de altă parte, în cazul administrării concomitente a unor laxative pe bază de *Aloe* cu medicamente care se resorb greu din intestin (cardioglicozide), absorbţia poate fi afectată în plus prin pasajul intestinal accelerat. La rândul ei, hipokaliemia indusă prin abuzul de laxative antranoide accentuează acţiunea cardiotonicelor. Din acest motiv laxativele antranoide se administrează cu intermitenţe şi numai în doze mici, când nu există riscurile anterior menţionate.

Preparatele care condiţionează C-antraglicozide determină la administrare în doză toxică apariţia unor scaune diareice sanguinolente şi afectare renală; se consideră că administrarea a 1 g de *Aloe* pe zi timp de mai multe zile consecutiv poate fi letală.

Administrarea cronică sau incidentală de preparate care condiţionează fracţiunea antranoidică din *Aloe resina* este grevată de o serie de **efecte adverse**:

- La **administrare cronică**, are loc o pierdere constantă de electroliţi, care conduce la instalarea unei hipokaliemii (normal se elimină zilnic 10 mval. K^+, în timp ce sub tratament cu laxative antranoide pierderea este de 10-14 ori mai mare), ceea ce determină o reducere a peristaltismului intestinal, efectul fiind în final, din nou, constipaţia. Din acest motiv, după o anumită perioadă de timp, pacientul va avea tendinţa de a creşte doza de *Aloe*, ca urmare a ineficienţei dozei iniţiale; odată cu creşterea dozei, eliminarea de K^+ va fi şi mai masivă, deci şi constipaţia mai rebelă. Se instalează astfel un cerc vicios, cunoscut şi sub denumirea „colonul laxativelor". Pe lângă accentuarea constipaţiei, hipokaliemia produce: aritmii cardiace, atonie musculară, albuminurie şi hematurie, se poate induce o afectare renală cronică şi pot apărea colici în abdomenul inferior.
- Dacă **administrarea** se face **incidental** (nu cronic), în sfera abdominală pot apărea colici; ar fi de remarcat faptul că sensibilitatea individuală faţă de aceste laxative este foarte diferită, astfel încât doze uzuale care, de regulă, nu au alt efect decât cel laxativ pot provoca la unele persoane colici intense. Pe cale reflexă, antranoidele din *Aloe* pot determina o hiperemie a organelor cavităţii abdominale, mai ales la nivelul uterului şi al anexelor, fapt care explică de ce se accentuează sângerările menstruale în cazul administrării unor astfel de preparate. În sarcină pot provoca avort.

Deoarece gelul de *Aloe vera* conţine o cantitate redusă de antrachinone, s-au făcut studii privind **siguranţa în administrare** a unor astfel de componente pe şobolani, care au urmărit toxicitatea cronică prin înlocuirea unei anumite cantităţi din furaje cu pulbere de frunze de *Aloe arborescens* Mill., al căror conţinut în aloină a fost de 0,83%. Produsul vegetal a fost adăugat furajelor astfel încât să reprezinte 4, 0,8 şi, respectiv, 0,16% din dieta zilnică. În nici unul din loturi nu s-au înregistrat decese, dar animalele furajate cu 4% frunze au prezentat diaree concomitent cu unele modificări fiziologice: pigmentarea nodulilor limfatici ileocecali şi tubulilor renali. Trebuie menţionat însă că în furaje s-au adăugat frunze în totalitate, în timp ce extractele obţinute cu apă (DER 1:4) conţin cantităţi neglijabile de antrachinone.

Pentru **Bioaron C®**, DL_{50} identificată este mai mare de 15.000 mg/kg, iar pentru viţei, aşa cum am văzut, extractul apos este lipsit de toxicitate reproductivă şi de alergenitate.

Pentru acemanan de asemenea nu s-au înregistrat cazuri de toxicitate.

Alte utilizări

În fermele piscicole, care s-au dezvoltat în ultimele decenii foarte mult, procesul de producţie este însoţit de căutarea constantă a unor modalităţi de creştere a calităţii şi a siguranţei produsului final care va fi utilizat în alimentaţie. Calitatea şi siguranţa cresc odată cu eliminarea mai eficientă, eventual totală, a poluanţilor, toxicelor, a antibioticelor care ar trebui să prevină îmbolnăvirea materialului piscicol. Plecând de la ideea că şi alte polizaharide, cum ar fi cele din *Astragalus membranaceus*, sunt capabile să crească atât imunitatea înnăscută, cât şi unii parametri ai răspunsului imun dobândit la diferite specii de peşti, extracte din frunze de *Aloe* au fost testate pentru identificarea influenţării unor procese precum creşterea, diferenţierea şi moartea celulară, angiogeneza sau procesele

reparaţionale şi dezvoltarea. S-a dovedit că utilizarea extractului de *Aloe* prezintă calităţi antistres-adaptogene importante pentru speciile crescute în condiţii de fermă, răspunsul imunostimulator fiind şi el important.

Bibliografie

Bastian, P., Fal, A.M., Jambor, J. *et al.*, *Wien Med. Wochenschr.*, 163, 2013, pp. 73-79.
Borthakur, S.K., Goswami, N., *Fitoterapia*, 66 (4), 1995, p. 333.
Eshghi, F., Hosseinimehr, S.J., Rahmani, N. *et al.*, *J. Altern. Complement. Med.*, 16, 2010, pp. 647-650.
Gabler, F., *PTAheute*, 8 (5), 1994, p. 380.
Gutterman, Y., Chauser-Volfson, F., *J. Nat. Med.*, 62, 2008, pp. 430-435.
Huseini, H.F., Kianbakht, S., Hajaghaee, R., Dabaghian, F.H., *Planta Medica*, 78, 2012, pp. 311-316.
Imanishi, K., *Phytother. Res.*, 7 (1), 1993, pp. S20-S22.
Jia, Y., Zhao, G., Jia, J.J., *Ethnopharmacology*, 122, 2008, pp. 181-189.
Länger, R., *Phytotherapie Aus.*, 5 (3), 2011, p. 18.
Millikan, L.E., *Dermatol. Ther.*, 16, 2003, pp. 175-180.
Park, Yi, Lee, S.K. (eds.), *New Perpectives on Aloe*, Springer Science + Business Media, LLC, 2006.
Picchietti, S., Bernini, C., Belardinelli, M.C. *et al.*, *Fish & Shellfish Immunology*, 34, 2013, pp. 1335-1344.

Alpinia officinarum Hance

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Alpinia officinarum* Hance
Furnizează produsul: *Galangae herba*

Descriere botanică

Alpinia officinarum Hance (sin. *Alpinia galanga* [L.] Wild), din familia *Zingiberaceae*, este o plantă erbacee originară din estul Asiei, care atinge o înălţime de 60-150 cm, prezentând în sol un rizom bine dezvoltat de culoare brună-roşcată. Pe suprafaţa rizomilor se observă cercuri concentrice care reprezintă resturile scuamelor foliare. Frunzele lungi până la 30 cm sunt liniar-lanceolate, iar inflorescenţele în cime sunt constituite din flori de culoare albă-roz. Fructele sunt de culoare roşie.

Produsul oficinal este constituit din rizomi, *Galangae rhizoma*, pulberea având un miros plăcut, aromat, gust aromat şi iute.

Specia este originară din sudul Asiei, iar astăzi este cultivată în sudul Chinei, India şi Thailanda.

Utilizări tradiţionale

Datorită gustului condimentat amar, rizomii sunt utilizaţi în gastronomia asiatică, fiind cunoscuţi şi sub denumirea de ghimbir thailandez. Fructele sunt folosite de către chinezi tot în scop condimentar, având un gust care aminteşte de cardamom.

În medicina ayurvedică este considerat unul dintre remediile clasice; populaţiile tamil foloseau un amestec din rădăcină de lemn dulce şi rizom de *Galangae* din care preparau un decoct folosit în tratamentul răcelilor şi al durerilor de gât.

De asemenea, produsul joacă un rol important în practicile spirituale hoodoo (a nu se confunda cu Voodoo), care au evoluat în rândul nativilor americani de origine africană din delta fluviului Mississippi începând din anii 1930.

În gastronomia thailandeză se foloseşte la condimentarea unor preparate precum curry şi supe.

Compoziţie chimică

Rizomii conţin între 0,5 şi 1% ulei volatil constituit, în cea mai mare parte, din **cineol**, **eugenol**, **chavicol**, **acetoxi-chavicol-acetat**, **pinen**, alături de o fracţiune nevolatilă, de compoziţie complexă şi în cea mai mare parte neidentificată, cunoscută sub numele de galangol. În această fracţiune s-a stabilit prezenţa a cel puţin cinci **diarilheptanoide** şi a gingerolilor (**gingerolii** sunt, din punct de vedere chimic, fenil-alchil-cetone).

Produsul vegetal mai conţine derivaţi de **cvercetol** şi **kemferol**, galangină, precum şi glicozide sterolice.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Galangae rhizoma face parte din grupul produselor amare condimentate, stimulând secreţia salivară şi gastrică, crescând tonusul şi activând peristaltismul intestinal. La administrarea extractului apare şi un efect spasmolitic puternic, care se instalează rapid, mai ales dacă medicamentul a fost luat în faza de debut al colicii biliare. Această acţiune spasmolitică, dublată de un efect antiinflamator, este pusă pe seama prezenţei în extracte a flavonoidelor.

Studii recente realizate asupra produsului *Galangae rhizoma* au evidenţiat faptul că diarilheptanoidele şi gingerolii prezenţi dezvoltă o acţiune semnificativă de inhibare a activităţii unor enzime implicate în sinteza de prostaglandine, ceea ce ar explica acţiunea antiflogistică dezvoltată de acest produs vegetal. De asemenea, diarilheptanoidele inhibă secreţia acidă la nivel gastric printr-un mecanism de tip antagonist H_2, asemănător cimetidinei, alături de acţiunea spasmolitică şi antibacteriană; deocamdată însă, această observaţie nu a condus la realizarea unui medicament cu acţiune antiinflamatoare propriu-zisă.

Pe de altă parte, pentru acetatul de acetoxichavicol, s-a stabilit că, pe lângă o acţiune fungicidă evidentă, acesta are şi proprietăţi tumorinhibitoare; mai interesant este însă faptul că substanţa suprimă acţiunea citotoxică a ciclofosfamidei.

Mod de utilizare

Pentru prepararea unui ceai se utilizează 0,5-1,0 g de produs vegetal pulverizat care se lasă 5-10 minute cu apă fierbinte într-un vas acoperit, apoi se strecoară. Se va administra o cană de extract cu jumătate de oră înainte de fiecare masă.

Produsul vegetal intră şi în compoziţia aşa-numitului **Bitter suedez**.

Bibliografie

Göke, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 150 (38), 2010, p. 4205.
Janssen, A.M., Scheffer, J.J.C., *Planta Med.*, 51, 1985, p. 507.
Kiuchi, F., Iwakami, S., Shibuya, M., Hanaoka, F., Sankawa, U., *Chem. Pharm. Bull.*, 40, 1992, p. 387.
***, *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 6-9.

Althaea officinalis L. (nalbă mare)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Althaea officinalis* L.
Furnizează produsele: *Althaeae radix*, *Althaeae folium*

Descriere botanică

Althaea officinalis (familia *Malvaceae*) este o plantă perenă, înaltă de până la 1,5-2 m. Frunzele sunt alterne, lung peţiolate, cu limbul oval-cordiform şi palmat-lobat, având lobul terminal mai dezvoltat. Marginile sunt inegal dinţate, iar ambele feţe sunt tomentoase. Florile de culoare albă sau rozee sunt dispuse în raceme axilare ce prezintă 5 petale libere. Fructul este o polinuculă.

Produsele oficinale sunt reprezentate de rădăcinile (*Althaeae radix*) şi frunzele (*Althaeae folium*) de nalbă.

Cei mai importanţi furnizori ai produselor vegetale sunt Belgia, Bulgaria, Ungaria, fosta Iugoslavie şi fosta Uniune Sovietică.

Utilizări tradiţionale

Nalba mare este folosită în medicina tradiţională europeană încă din Antichitate. Hippocrate recomanda decoctul din rădăcini drept remediu cicatrizant, iar Dioscoride îl indica în diaree, litiază sau în înţepăturile de albine. În Franţa, infuziile din florile şi frunzele de nalbă mare se utilizau intern ca emolient şi extern drept antiseptic. În Italia, decoctul din rădăcinile uscate se administra în tratamentul constipaţiei, dar şi în catarul bronşic sau în gastrite. Medicii arabi foloseau cataplasme cu frunze în terapia inflamaţiilor cutanate. În medicina ayurvedică, infuzia din flori se recomanda ca expectorant, iar amestecul de rădăcini şi piper negru prelucrat sub formă de decoct se utiliza în astm. De asemenea, pe teritoriul SUA, unde planta a fost naturalizată, extractele apoase din rădăcini de nalbă mare se foloseau în tuse şi dureri de gât, iar infuziile din frunze în tratamentul cistitelor.

Compoziţie chimică

Rădăcinile de nalbă mare conţin în principal mucilag (5-11,6%), constituit dintr-un amestec de polizaharide, în special arabinanogalactani, arabani, arabinani, glucani şi ramnogalacturonani. Alte componente din rădăcini sunt: pectine (11%), amidon (25-35%), flavonoide (**hipoletin-8-glucozida**, **izocvercitrina**, kemferol-3-glucozida, **kemferolul**, **cvercetolul**, **naringenina**), acizi fenolici (**acid cafeic**, **p-cumaric**, **ferulic**, **salicilic**, **siringic**, **vanilic**), fitosteroli, aminoacizi, asparagină (2%), cumarine, oze libere.

Frunzele de nalbă mare conţin mucilag (6-9%) compus din arabinogalactani şi galacturonoramnani, flavonoide (8-hidroxiluteolina-8β-genţiobiozida), acizi fenolici, taninuri şi ulei volatil.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractele apoase şi polizaharidele din cele două produse vegetale au acţiune emolientă, antiiritativă şi antitusivă.

Un studiu efectuat pe un model experimental de tuse indusă prin stimularea mecanică a mucoasei laringofaringiene şi traheobronşice la animale a evidenţiat pentru extractul şi fracţiunea polizaharidică din rădăcina de nalbă mare un efect antitusiv superior medicamentelor antitusive nonopioide (prenoxdiazina, dropropizina). Atât extractul, cât şi mucilagul izolat, administrate *per os* în doze de 50-100 mg/kg corp, reduc intensitatea tusei şi numărul de accese.

Acţiunea antitusivă este determinată de proprietăţile bioadezive ale polizaharidelor la nivelul mucoaselor, cu un efect protector faţă de iritaţia locală, preparatele din nalbă mare fiind eficiente în tusea uscată determinată de iritaţia mucoasei faringiene şi a celei bucale. Acţiunea favorabilă în tuse se poate explica şi prin creşterea producţiei de mucus datorită modificării volumului secreţiei bronşice printr-un reflex vago-vagal similar celui indus de saponozide. Diminuarea reflexului de tuse are loc şi prin reducerea activităţii terminaţiilor nervoase din rinofaringe.

Proprietăţile bioadezive ale polizaharidelor din nalbă mare contribuie la efectele antiiritante, protectoare la nivelul mucoaselor şi ţesutului epitelial. Practic, preparatele de nalbă mare funcţionează ca stimulatori eficienţi ai fiziologiei celulelor epiteliale în sensul unei mai bune **regenerări tisulare**, intensificând efectul de barieră al ţesutului conjunctiv. S-a constatat că extractul apos în care predomină N-fenil-propenoil-L-aminoacizii are o acţiune de stimulare a activităţii keratinocitelor, la care se asociază şi glicinbetaina. Substanţele macromoleculare, la care se adaugă prolina, arginina şi asparagina, au un efect protector faţă de proteinele sistemelor membranare în condiţii de stres. În teste *in vitro* s-a constatat că extractele de acest tip stimulează atât proliferarea keratinocitelor, cât şi a fibroblastelor.

Efectul **protector** la nivelul mucoasei **gastrointestinale** este folosit în tratamentul simptomatic al tulburărilor gastrice minore. Se consideră că substanţele de tip polizaharidic şi aminoacizii formează un biofilm la suprafaţa mucoasei gastrice. De asemenea, preparatele din nalbă mare pot fi utilizate şi în tratamentul inflamaţiilor cutanate moderate.

Mod de utilizare

În tratamentul simptomatic al iritării bucale/faringiene şi al tusei uscate asociate se recomandă următorul dozaj: adulţi şi copii mai mari de 12 ani: 0,5-3 g rădăcini de nalbă mare de câteva ori pe zi, până la o doză maximă de 15 g/zi (doza maximă în cazul frunzelor este de 5g/zi); copii de 6-12 ani: 0,5-1,5 g de 3 ori pe zi; copii 3-6 ani: 0,5-1 g de 3 ori pe zi. În tratamentul tulburărilor gastrice minore, se administrează la adulţi şi copiii mai mari de 12 ani: 3-5 g produs vegetal de 3 ori pe zi.

Deoarece polizaharidele sunt principalii contributori la efectul terapeutic al preparatelor de nalbă mare, este importantă prelucrarea produsului vegetal astfel încât să se asigure extracţia acestor componente în preparatul final. Ţinând cont de natura lor polimerică, o extracţie optimă presupune un timp prelungit de contact al produsului vegetal cu apa (cel puţin o oră), astfel încât este recomandabilă obţinerea extractelor apoase prin macerare. Este preferabilă realizarea macerării la temperaturi care să nu depăşească 40 °C, pe de

o parte, pentru a evita degradarea polizaharidelor (sensibile la temperaturi ridicate), iar pe de altă parte, pentru a nu permite extracţia amidonului în cazul rădăcinilor. La obţinerea preparatelor de tip macerat, 0,5-3 g produs vegetal se introduce în 150 mL apă şi se lasă în contact 60 de minute agitând din când în când. După filtrare, soluţia apoasă se încălzeşte uşor înainte de administrare. Maceratul se prepară înainte de fiecare administrare. Timpul de macerare poate varia, ajungând şi la 2-3 ore, cu sau fără agitare.

Copiilor mici li se dau să mestece rădăcini de nalbă mare pentru a favoriza apariţia dentiţiei, când se leagă cu o panglică la gâtul copilului (pentru a nu o înghiţi).

Un extract din rădăcini proaspete de *Althaeae* este condiţionat într-o asociere cu alte şase extracte vegetale sub forma medicamentului **homeopat Imunpret®N** care se adresează profilaxiei şi tratamentului infecţiilor respiratorii recidivante, studiile clinice dovedindu-i eficienţa şi în cazul copiilor peste vârsta de 3 ani.

Siguranţă în administrare

Deşi este un produs sigur, totuşi **nu se recomandă** în sarcină, alăptare sau la copiii mai mici de 3 ani. Excluderea utilizării la copiii mai mici de 3 ani se bazează pe circumstanţele clinice referitoare la acest grup de vârstă, şi nu unor îngrijorări legate de siguranţa substanţelor active din nalba mare.

Mucilagul din nalbă mare **poate întârzia absorbţia medicamentelor** administrate concomitent. Pentru a evita acest fenomen se recomandă ca eventuala medicaţie asociată să se administreze cu o oră înainte sau după aportul preparatelor din nalbă mare.

Alte utilizări

În medicina veterinară, cataplasmele cu flori şi frunze proaspete se aplică pe mameloanele inflamate la oi şi capre.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Berger, T., *MMW-Fortschr. Med.*, 11, 2008, pp. 85-90.
Böker, I., Sendker, J., Stark, T. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 31.
Böker, I., Sendker, J., Stark, T. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 33 (Suppl. 1), 2012, p. 13.
Deters, A., Zippel, J., Hellenbrand, N., Pappai, D., Possemeyer, C., Hensel, A., *J. Ethnopharmacol.*, 127, 2010, pp. 62-69.
Franova, S., Nosalova, G., Mokry, J., „Phytotherapy of cough", în *Lead Molecules from Natural Products*, Khan, M.T.H., Ather, A. (eds.), Elsevier B.V., 2006, pp. 111, 131.
Gessner, A., *Natura Med.*, 6, 2009, pp. 24-26.
Jäger-Becker, K., *MMW-Fortschr. Med.*, 17, 2012, pp. 78-79.
Ross, I., *Medicinal Plants of the World : Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses*, vol. 2, Humana Press, 2001.
Schmidgall, J., Schnetz, E., Hensel, A., *Planta Med.*, 66, 2000, pp. 48-53.
Sutovska, M., Nosalova, G., Franova, S., Kardosova, A., *Bratisl. Lek. Listy.*, 108 (2), 2007, pp. 93-99.

Ammi majus L.

Ursula Stănescu

Proveniență: *Ammi majus* L.
Furnizează produsele: *Ammeos majoris fructus*, 8-metoxi-psoralen, extract din fructe

Descriere botanică

Specia *Ammi majus* L., aparținând familiei *Apiaceae*, este răspândită în zonele mediteraneene (sudul Franței, Sicilia, Spania), dar și în Africa de Nord și Asia, mai ales în regiunile centrale și de vest.

Planta, înaltă de până la 80 cm, prezintă o tulpină striată și ramificată. Frunzele sunt alterne și penat-lobate, cu lobii filiformi. Florile albe sunt grupate în umbele.

Fructele sunt diachene prevăzute cu un stilopodiu alungit. Coastele nu sunt proeminente, iar în dreptul valeculelor prezintă urmele unor coaste secundare. Au dimensiuni foarte reduse, de 1-2 mm. Sunt de culoare cenușie și prezintă numeroase verucozități pe suprafață.

Nu prezintă miros. Gustul este dezagreabil, ușor amar.

Specia originară din zona mediteraneeană se cultivă intens în Maroc, Egipt și Tunisia, care reprezintă și principalele furnizoare la nivel mondial, culturi întinse găsindu-se astăzi și în Argentina, Chile, Mexic și, mai nou, în Rusia.

În terapeutică se utilizează mai ales extractele obținute din fructe.

Utilizări tradiționale

Planta fiind răspândită în zona Nilului, și-a găsit utilizări în medicina tradițională din Egipt, unde a fost folosită ca emenagog în scopul reglării menstruației, ca diuretic și în infecțiile tractului urinar, pentru calculii renali, precum și în cazul unor afecțiuni dermice, mergând până la lepră.

Dintre afecțiunile dermice, utilizarea majoră și-o găsea în afecțiunea care astăzi este cunoscută sub denumirea de vitiligo.

Planta se cultiva și în scopuri ornamentale, datorită florilor cu aspect dantelat.

Compoziție chimică

Fructele conțin aproximativ 1% furanocumarine, principalele componente (derivate de la **psoralen**) fiind reprezentate de: **bergapten**, **xantotoxină**, izopimpinelină, **imperatorină**, marmezină, marmezinină, alături de flavonoide (**cvercetol** și **kemferol**), taninuri, mucilagii, ulei volatil ale cărui componente principale sunt dipiperitona și o serie de monoterpenoli ciclici.

Furanocumarinele derivă structural din γ-benzopironă.

Pe lângă componentele menționate, produsul vegetal mai conține aproximativ 13% ulei gras, 14% substanțe proteice și 22,5% celuloză. Uleiul gras este constituit din gliceride ale **acidului linoleic**, **linolenic**, palmitic și oleic, la care se adaugă metil-esterul acidului oleic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Proprietăţile fotosensibilizatoare ale fructelor de *Ammi majus* L. au fost cunoscute încă din Evul Mediu. Astfel, încă din secolul al XIII-lea, medicii arabi utilizau acest produs în tratamentul leucodermiei (vitiligo). Bolnavilor li se administrau fructele pulverizate şi apoi îşi expuneau la soare porţiunea de corp depigmentată.

În prezent, 8-metoxi-psoralenul (8-MOP, xantotoxină, oxsoralen, amoidină, meladinină) este utilizat, în principal, în tratamentul a două afecţiuni: vitiligo şi psoriazis.

Interesant este faptul că, în cele două afecţiuni, 8-metoxi-psoralenul acţionează prin mecanisme diferite. Astfel, în vitiligo, sub acţiunea radiaţiilor UV, furanocumarinele reacţionează cu ADN-ul epidermal şi, prin activarea enzimei tirozinază, melanocitele funcţionale sunt stimulate să formeze melanină. În psoriazis, la administrarea 8-metoxi-psoralenului sau a trioxalenului (4, 5, 8-trimetoxipsoralen), în prezenţa radiaţiilor UV-A, rata de multiplicare a celulelor epidermice, crescută patologic, se normalizează datorită faptului că derivatul furanocumarinic se intercalează în lanţul ADN, oprind mitoza. În plus, prin stimularea celulelor T-8 supresoare, în cursul aşa-numitului tratament PUVA (derivat de Psoralen + UV-A) se realizează un efect imunosupresor adiţional. Tehnica PUVA mai este considerată şi fotochemoterapia psoriazisului.

Mod de utilizare

În vitiligo, 8-metoxi-psoralenul se administrează pe cale orală în doze unice de 20-40 mg/zi. După două ore zona depigmentată se expune la radiaţii UV-A timp de 5-10 minute. Procedeul se repetă la 2-3 zile. Timpul de expunere se creşte treptat până la 30 de minute. De asemenea, se poate recurge la aplicaţii locale utilizând o soluţie 0,1% de 8-metoxi-psoralen urmate, după o oră, de expunere la radiaţii UV-A. În acest caz, timpul de expunere este mai scurt, începând cu 15 secunde până la maximum 90-120 de secunde. În cazul în care nu apar eriteme dermice, după aproximativ o lună de tratament se poate utiliza o soluţie mai concentrată de 8-metoxi-psoralen, şi anume 0,75-1%.

În psoriazis, 8-metoxi-psoralenul se administrează tot pe cale orală, în doze de 0,65 mg/kg corp. După două ore, de la administrare, zona afectată se expune la radiaţii UV-A. Această schemă de tratament se repetă la 2-3 zile. S-a constatat că după 25 de şedinţe, leziunile psoriatice sunt complet remise. Pentru a preveni recidiva se recomandă repetarea administrării la interval de 1-4 săptămâni.

Trebuie precizat faptul că doza de iradiere necesară, care diferă în funcţie de tipul pielii, trebuie riguros măsurată şi respectată pentru a evita apariţia unor reacţii fototoxice.

Pentru comparare, s-au semnalat rezultate foarte bune la administrarea 8-metoxi-psoralenului izolat din *Psoralia corylifolia* pacienţilor suferinzi de vitiligo şi psoriazis. În acest caz s-au utilizat doze zilnice de 0,6 mg de 8-metoxi-psoralen/kg, urmate, după două ore, de expunerea la radiaţii UV-A; doza iniţială de iradiere a fost de 0,5-2 J/cm^2. La pacienţii suferinzi de vitiligo, doza medie de iradiere a fost de 191 J/cm^2 repartizată în 77 de şedinţe, în timp ce pacienţilor suferinzi de psoriazis li s-a aplicat o doză de 37 J/cm^2 pe parcursul a 20 de şedinţe.

8-metoxi-psoralenul intră în compoziţia unor preparate precum: **Oxsoralen®** – soluţie de uz extern 0,15% şi capsule 10 mg, **Meladinine®** – soluţie de uz extern 0,75% şi 1%, respectiv comprimate de 10 mg.

Siguranţă în administrare

8-metoxi-psoralenul provoacă o serie de **reacţii adverse**, şi anume: tulburări gastro-intestinale, prurit şi stare de nervozitate. În cazul în care dozarea 8-metoxi-psoralenului şi a radiaţiilor UV-A nu este corectă sau nu se respectă dozarea prescrisă de medic, apar reacţii fototoxice care, în timp, pot evolua conducând la cancer dermic. Din acest motiv, se recomandă ca în timpul tratamentului, în cazul expunerii la soare, să se aplice creme fotoprotectoare pe zonele afectate de vitiligo sau de psoriazis.

De asemenea, **este contraindicată** administrarea 8-metoxi-psoralenului în caz de insuficienţă cardiacă şi renală, precum şi în timpul tratamentului cu acid nalidixic, sulfamide, tetracicline, grizeofulvină şi fenotiazine care au proprietăţi fotosensibilizante.

Totodată, nu se administrează derivaţi de psoralen la copiii sub 16 ani şi la femeile însărcinate şi care alăptează.

Bibliografie

Abdul Jalil, T.Z., Saour, K., Nasser, A., *J. Pharm. Sci.*, 19 (1), 2010, pp. 48-57.
Al Snafi, A.E., *Int. J. Phar. & Ind. Res.*, 03 (03), 2013, pp. 257-265.
De Berker, D.A., *J. Acad. Dermatol.*, 36, 1997, pp. 577-581.
Devraj, O., Bhutani, L.K., *Med. & Aromatic Plants Abstr.*, 17 (2), 1995, p. 142.
Hussain, I., Khan, S., Khan, M.I. *et al.*, *J. Chim. Chem. Soc.*, 59, 2012, pp. 1-4.
Parsad, D., Saini, R., Verma, V., *Dermatology*, 197, 1998, pp. 167-170.
Selim, Y.A., Ouf, N.H., *Medicinal Chemistry Letters*, 2, 2012, pp. 1-4.
Sellerberg, U., *PTAheute*, 12 (4), 1998, p. 347.

Ammi visnaga (L.) Lam. (khella)

Anca Miron

Provenienţă: *Ammi visnaga* (L.) Lam.
Furnizează produsele: *Ammeos visnagae fructus*, kelină, visnadină

Descriere botanică

Specia *Ammi visnaga* (L.) Lam. (sin. *Daucus visnaga* L., *Apium visnaga* Grantz.) din familia *Apiaceae* este cunoscută sub denumirea de khella, care provine din limba arabă.

Este o plantă anuală, erbacee, care poate atinge 80 cm înălţime. Frunzele sunt bi- sau tripenat-sectate cu lacinii filiforme şi au culoarea verde-deschis. Florile sunt albe şi grupate în umbele compuse. Fructele sunt diachene formate din două mericarpe, de regulă, separate. Sunt ovoide, recurbate şi au suprafaţa netedă şi glabră. Fiecare mericarp prezintă cinci coaste şi şase valecule. Coastele sunt filiforme. În dreptul valeculelor se află bandelete îngroşate spre vârful fructului. Lungimea fructelor nu depăşeşte 3 mm, iar grosimea este de aproximativ 0,9 mm. În masă au o culoare brună-cenuşie. Au un gust slab amar şi aromat; mirosul este uşor aromat.

Specia, de origine mediteraneeană, se cultivă în Argentina, Chile, Mexic şi America de Nord, dar principalii furnizori ai produsului vegetal rămân: Tunisia, Egipt, Maroc şi ţările fostei URSS.

Utilizări tradiţionale

Fructele de *Ammi visnaga* (L.) Lam. au fost cunoscute şi utilizate de multă vreme, fiind menţionate în papirusul Ebers. În medicina tradiţională a ţărilor arabe au fost utilizate ca diuretice, spasmolitice şi antihelmintice.

Produsul vegetal a fost utilizat în tratamentul unor simptome de angină uşoare, precum şi în cazul crizelor uşoare de astm sau al bronşitei spastice, iar din secolul XX în tratamentul postoperator după îndepărtarea calculilor urinari.

În medicina tradiţională din zona mediteraneeană era folosit şi în combaterea spasmelor dureroase menstruale, iar intern, ca emenagog pentru reglarea menstruaţiei, ca diuretic, în tratamentul vertijului, al diabetului şi al calculozei renale.

Compoziţie chimică

Principiile active sunt reprezentate de furanocromone (2-4%) şi piranocumarine (0,2-0,5%).

Furanocromonele sunt derivaţi de g-benzopironă, iar din această clasă predominante sunt: **kelina** (visamina), **visnagina, kelinolul, kelolul, kelenina**, amiolul şi visamiolul.

Piranocumarinele sunt derivaţi de a-benzopironă care prezintă un al doilea nucleu piranic sudat de nucleul de bază în poziţiile 7 şi 8. Se cunosc trei reprezentanţi mai importanţi, derivaţi ai visnaganului, şi anume: samidina, dihidrosamidina şi visnadina. În structura visnadinei, gruparea hidroxil liberă a visnaganului este esterificată cu acidul metil-etil-acetic, pe când în cazul dihidrosamidinei şi samidinei, esterificarea se face cu acidul izovalerianic şi, respectiv, cu derivatul dehidrogenat al acidului izovalerianic.

Produsul vegetal mai conţine urme de furanocumarine (xantotoxină, amidină), visnaginonă, khellinonă, derivaţi flavonici (cvercetol, izoramnetol şi 3-sulfaţii corespunzători, kemferol), ulei volatil (0,02-0,03%), lipide (12-18%), proteine (12-14%).

Din fructele de khella se obţine la distilare cu vapori de apă 0,02-0,03% ulei volatil constituit din **camfor, carvonă, α-terpineol, terpinen-4-ol, linalool** şi cis-, respectiv translinalool oxid.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal sub forma extractelor dezvoltă **efecte spasmolitice** (la nivel bronşic, precum şi la nivelul coronarelor, tractului gastrointestinal, biliar şi urogenital) şi **diuretice**.

Extractele din fructe, precum şi khellina şi visnadina cresc irigarea coronariană şi îmbunătăţesc astfel circulaţia la nivelul miocardului, fiind utilizate, în principal, ca **antianginoase**.

Khellina are proprietăţi spasmolitice; relaxează musculatura netedă la nivel bronşic şi a coronarelor, a tractului gastrointestinal, a căilor biliare şi renale, mecanismul de acţiune constând în inhibarea influxului ionilor de calciu şi creşterea concentraţiei intracelulare de AMPc. Fiind lipofilă, khellina se absoarbe greu la nivel intestinal. Traversează probabil bariera hematoencefalică, ceea ce se deduce din neurotoxicitatea substanţei.

În doze de 100 mg de 3 ori pe zi p.o. sau 80-300 mg i.m. khellina a fost frecvent prescrisă în tratamentul bronşitei spastice sau astmatiforme, al astmului bronşic, anginei pectorale, colicilor renale, biliare şi intestinale. Utilizarea sa este însă limitată de numeroase efecte adverse. În prezent, puţine preparate medicamentoase conţin khellină, fiind vorba de preparate de asociere în care furanocumarina se află în doză redusă. În ultimii ani se

folosesc tot mai mult derivaţii de semisinteză ai khellinei, mai puţin toxici şi mai solubili în apă decât aceasta din urmă.

Studii întreprinse în ultimele decenii au evidenţiat eficienţa khellinei în vitiligo şi psoriazis.

Visnadina are proprietăţi spasmolitice şi coronarodilatatoare. Acţiunea coronarodilatatoare nu este însoţită de o creştere a consumului de oxigen la nivelul miocardului. În plus, după administrarea visnadinei, acizii graşi liberi din sânge cresc şi scade nivelul lactatului, piruvatului şi glucozei, ceea ce dovedeşte o intensificare a metabolismului energetic. Debitul cardiac creşte, în timp ce frecvenţa cardiacă şi presiunea sanguină nu sunt afectate.

Efectul spasmolitic indus de visnadină este de trei ori mai intens decât cel produs de papaverină. În ce priveşte efectul de coronarodilatator, visnadina este mai activă decât khellina.

Visnadina este utilizată în tratamentul anginei pectorale şi al miocarditei.

Extractele obţinute din fructe dezvoltă şi proprietăţi diuretice imprimate de derivaţii flavonici.

Mod de utilizare

În prezent, produsul vegetal se foloseşte rar sub formă de infuzie. Există însă preparate medicamentoase care condiţionează:

- extracte din fructele de *Ammi visnaga* (L.) Lam.: **Stenocrat®** – drajeuri; un drajeu conţine, pe lângă 30 mg de extract de păducel, 54 mg de extract din *Ammeos visnagae fructus* standardizat la 5 mg khellină. Se recomandă 2 drajeuri de 3 ori pe zi;
- substanţe pure: **Carduben®** – conţinând 35, respectiv, 100 mg de visnadină/tabletă. În crize se recomandă 100 mg de 3 ori pe zi, în timp ce în terapia de întreţinere se administrează 35 mg de 3-4 ori pe zi.

Siguranţă în administrare

La administrarea îndelungată a preparatelor conţinând extracte sau substanţele pure a fost semnalată apariţia unor **efecte adverse** (reacţii pseudoalergice, icter colestatic reversibil, creşterea transaminazelor serice). Din acest motiv, în unele ţări europene, pentru preparatele din *Ammeos visnagae fructus*, indicaţia în tratamentul formelor uşoare de stenocardie a fost retrasă rămânând valabilă doar indicaţia în tratamentul unor forme obstructive de la nivelul căilor respiratorii.

Bibliografie

Abdul Jalil, T.Z., Saour, K., Nasser, A., *J. Pharm. Sci.*, 19 (1), 2010, pp. 48-57.
Al Snafi, A.E., *Int. J. Phar. & Ind. Res.*, 03 (03), 2013, pp. 257-265.
Franchi, G.G., *J. Etnopharmacol.*, 14, 1985, pp. 203-212.
Franchi, G.G., Bovalini, L., Martelli, P., Ferri, S., Sbardellati, E., *J. Ethnopharmacol.*, 14, 1985, p. 203.
Kabouche, Z., Jay, M., *Rec. Nat. Prod.*, 5 (1), 2011, pp. 52-55.
Khalfallah, A., Labed, A., Semra, Z. *et al.*, *Algeria Int. J. Med. Arom. Plants*, 193, 2011, pp. 302-305.
Ubeda, A., Tejerina, T., Tamargo, J., Villar, A., *J. Pharmacy & Pharmacology*, 43 (1), 1991, p. 46.

Angelica archangelica L. (angelică)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Angelica archangelica* L.
Furnizează produsul: *Angelicae radix*

Descriere botanică

Angelica archangelica L. (sin. *Archangelica officinalis* Moench/Hoffm.), denumită popular angelică, este o plantă erbacee, bianuală sau perenă, înaltă de 0,5-2 m (sau chiar 3 m în cultură), care face parte din familia *Apiaceae*. În primul an de vegetație, planta dezvoltă o rădăcină napiformă, cu suprafața brună, iar în cel de-al doilea an, din rizom se formează un număr mai mare de rădăcini adventive. Tot în al doilea an de vegetație apare și tulpina cilindrică, goală în interior și ramificată în treimea superioară. Suprafața tulpinii este rugoasă sau striată, iar culoarea cenușie-gălbuie devine roșie la bază. Frunzele sunt mari, bipenat- sau tripenat-sectate, cu foliole ovate, inegal serate ; foliola terminală este trilobată, iar pețiolul este robust, având o teacă puternic umflată. Florile, albe-verzui sau gălbui, sunt grupate în umbele compuse, globuloase și lung pedicelate. Fiecare umbelă conține 20-40 de flori mici. Fructele sunt diachene elipsoidale costate. Rădăcinile și partea aeriană superioară a plantei au un miros plăcut, caracteristic, comparabil cu cel de mosc sau de ienupăr. Aroma este mai persistentă în cazul rădăcinilor.

Produsul terapeutic este reprezentat de rădăcinile plantei, cunoscute sub denumirea de *Angelicae radix*.

Nativă în Europa de Nord, Asia de Nord și Groenlanda, planta s-a răspândit în restul Europei, fiind întâlnită și în Asia de Sud-Est. Principalii producători ai produsului vegetal destinat pentru obținerea uleiului volatil sunt Polonia, Olanda, Franța, Belgia, Elveția și fosta Cehoslovacie.

Utilizări tradiționale

Prima mențiune a angelicăi ca plantă medicinală datează din anul 1244. Populația nativă scandinavă folosea angelica atât în scop terapeutic, cât și culinar, planta fiind extrem de prețuită, considerându-se că îngerii i-au conferit proprietăți de vindecare. Cele mai importante indicații terapeutice tradiționale includeau: guta, ciuma, cistita, afecțiunile pulmonare și gastrice, stările febrile. În medicina populară europeană, planta era folosită de asemenea ca remediu în durerile de cap, anxietate, dureri reumatice și dentare, dar și în tulburări ale ciclului menstrual, dispepsie și afecțiuni biliare. Preparatele din fructe erau utilizate intern în tulburări ale tractului urinar și respirator, reumatism, malarie sau ca diaforetice, iar extern, în eradicarea infestării cu păduchi la om. Frunzele erau incluse în preparate cu efecte diuretice și diaforetice. Tulpinile erau folosite pentru obținerea produselor de cofetărie, iar fructele mai aromate și amărui erau ingrediente prețioase în prepararea unor băuturi alcoolice: gin (alături de ienupăr), vermut, lichioruri de tip Chartreuse. Se pare de asemenea că aroma specifică de muscat a unor vinuri din zona Rinului se datora tocmai folosirii angelicăi ca aromatizant. În India și China, rădăcinile de angelică era recomandate în anxietate, migrenă, tulburări cerebrale și anorexie. Totodată, în anumite zone din India, fructele se folosesc drept condimente, iar frunzele, pe post de legume.

Compoziţie chimică

Rădăcinile de *Angelica archangelica* conţin ulei volatil (0,36-1,9%), furanocumarine şi cumarine simple, alături de acizi polifenolici (**cafeic**, **clorogenic**), **β-sitosterol**, acizi graşi (acidul palmitic, linoleic, petroselinic, în general acizi cu catenă C_{14}-C_{18}), flavonoide (archangelenona), taninuri şi glucide.

Hidrocarburile monoterpenice constituie 80-90% din compoziţia uleiului volatil, cele mai importante componente fiind : **b-felandren** (13-28%), **a-felandren** (2-14%), **a-pinen** (14-31%) şi **b-pinen**. Alţi compuşi volatili includ sescviterpene precum b-bisabolen, **bisabolol**, **b-cariofilen** şi lactone macrociclice (tri-, penta-, heptadecanolide şi 12-metiltridecanolide, muscolida). Monoterpenele de tip felandren şi pinen sunt importante în conturarea aromei specifice uleiului de angelică. Dacă derivaţii de pinen se găsesc într-o cantitate mai mare, mirosul uleiului este mai apropiat de cel de terebentină. Dimpotrivă, dacă derivaţii de felandren sunt predominanţi, atunci uleiul are o calitate parfumistică superioară. Nota olfactivă cunoscută pentru angelică se obţine şi prin participarea lactonelor macrociclice care conferă un miros similar ambrei.

Mai mult de 20 de furanocumarine au fost identificate în rădăcinile de angelică. Printre cele mai cunoscute sunt: **bergaptenul**, **izoimperatorina**, **xantotoxina**, **angelicina**, archangelicina (kwannina), 2'-angeloil-3'-izovaleril vaginatul, heraclenol-2'-O-senecioatul şi heraclenol-2'-O-izovaleratul. Cele mai importante cumarine simple prezente în produsul vegetal sunt **umbeliferona**, ostolul (0,2%) şi osteolul.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi aromatice, carminative, stomahice, spasmolitice şi colagoge, fiind un tonic amar aromat. Uleiul volatil este **coleretic** şi **colecistokinetic**, **antifermentativ**, contribuind la reducerea acumulării intragastrice şi intraintestinale de gaze; acţionează de asemenea ca **antispastic uterin**. La aplicare topică este un rubefiant slab.

Pe ileumul izolat de cobai, extractul metanolic 50% din rădăcini de angelică a manifestat o activitate spasmolitică, posibil prin blocarea canalelor de calciu. În mod similar, uleiul volatil a inhibat contracţiile musculaturii netede intestinale şi ale celei traheale la cobai, demonstrând un efect relaxant. Un extract apos uscat din rădăcini administrat timp de 4 săptămâni (10, 25 şi 50 mg/kg de 3 ori pe săptămână) la şoareci cu hepatotoxicitate indusă experimental cu etanol a diminuat nivelele crescute ale transaminazelor (GOT, GPT) şi a inhibat, în funcţie de doză, formarea malondialdehidei în omogenatele hepatice. **Acţiunea hepatoprotectoare** ar putea fi explicată prin proprietăţile antioxidante ale extractului.

Pentru **ostol**, cumarina simplă majoră din rădăcinile de angelică, a fost demonstrat un efect antiinflamator în testul edemului labei de şobolan indus de carrageenan. Administrat *per os*, ostolul (500 mg/kg corp) a prezentat o activitate comparabilă cu a indometacinei (10 mg/kg corp, i.p.). În plus, pentru acelaşi compus (250 mg ostol/kg corp, *per os*), s-a demonstrat şi o acţiune analgezică la şoareci, efectul fiind comparabil cu cel al acidului acetilsalicilic (100 mg/kg corp, s.c.). În concentraţie de 25 mg/mL, diferite furanocumarine din angelică au inhibat proliferarea celulară în culturile de celule HeLa 53, efectul citostatic scăzând în ordinea: ostol > izopimpinelină > bergapten > xantotoxină > imperatorină. *In vitro*, xantotoxina şi imperatorina au inhibat şi proliferarea limfocitelor.

În modele experimentale de anxietate generalizată la şobolani, extracte de angelică în solvenţi de polarităţi diferite (eter de petrol, cloroform, acetat de etil, metanol şi apă) (50, 100 şi 200 mg/kg corp) au manifestat o activitate anxiolitică similară diazepamului (1 mg/kg corp). Extractele apoase şi metanolice au fost cele mai active, iar rădăcinile şi planta întreagă furnizează cele mai potente fracţiuni extractive. De asemenea, cumarine nonpolare precum imperatorina şi izoimperatorina (5 mg/kg corp) au fost testate pentru acţiunea anxiolitică la şobolani, dar s-au dovedit a fi mai puţin active decât extractul total nepolar. Efectul diferit ar putea fi datorat sinergismelor de acţiune dintre compuşii prezenţi în extract sau intervenţiei unor mecanisme multiple de acţiune.

Mod de utilizare

Principalele indicaţii de utilitate terapeutică recunoscută pentru rădăcinile de angelică sunt sindromul dispeptic şi anorexii cu hiposecreţie sau anasecreţie gastrică. Prelucrat prin decocţie, produsul vegetal se foloseşte în doze de 3-6 g/zi la adulţi, 3-4 g/zi la copiii între 10 şi 16 ani şi 2-3 g/zi la copiii între 4 şi 10 ani, repartizate în 3 prize ce se administrează cu cel puţin o jumătate de oră înainte de masă. La adulţi, tinctura (1 : 5, etanol 50%) se administrează într-o cantitate de 1,5-6 mL/zi, divizată în 3 prize.

Un extract etanolic din rădăcini de angelică (**STW 5K-V**; raport drog-solvent = 1 : 2,5-3,5) intră alături de alte opt componente în compoziţia preparatului **IberogasT®**, recomandat în terapia dispepsiei funcţionale şi a sindromului de colon iritabil. În aceste afecţiuni, medicamentul manifestă un set remarcabil de efecte asupra motilităţii, sensibilităţii aferente şi secreţiei gastrointestinale, pe lângă proprietăţile antiinflamatoare şi antioxidante, ceea ce sugerează o relaţie terapeutică directă cu etiologia multifactorială a respectivelor afecţiuni.

Siguranţă în administrare

Preparatele pe bază de angelică **nu se administrează** în sarcină, alăptare şi ulcer gastric. De asemenea, trebuie evitată expunerea prelungită la soare în timpul administrării acestor preparate din cauza riscului de fotosensibilizare cutanată.

Se apreciază că expunerea la un nivel de 15 mg furanocumarine din angelică pe zi nu creşte riscul de fotomutagenitate la consumatori.

Contactul direct al plantei cu pielea transpirată poate declanşa (prin conţinutul în furanocumarine) apariţia unor fotodermatoze prin fotosensibilizarea dermei expuse radiaţiilor solare. Uleiul volatil nu conţine în mod obişnuit cumarine şi furanocumarine fotosensibilizante, dar printr-o antrenare incorectă în timpul izolării acestuia din produsul vegetal, uneori ele pot impurifica fracţiunea extractivă. Pentru a evita eventualele reacţii de fotosensibilizare, International Fragrance Association (IFRA) recomandă ca uleiul volatil de angelică să fie inclus în produsele topice (ce se aplică pe zone expuse ulterior la soare) într-o concentraţie maximă de 0,78%.

În doze mari, preparatele din *Angelicae radix* pot interacţiona cu alte medicamente, cum ar fi: anticoagulante orale, heparine cu greutate moleculară mică şi trombolitice, potenţându-le efectul anticoagulant şi crescând riscul unor accidente hemoragice.

Alte utilizări

În concentraţie de 0,03%, uleiul volatil este component al unui preparat veterinar sub formă de spray nazal utilizat pentru a favoriza respiraţia la animalele nou-născute.

Pe lângă utilizările terapeutice, angelica este un agent aromatizant popular în industria băuturilor alcoolice (îndeosebi lichioruri) şi a produselor de cofetărie.

Uleiul volatil intensifică acordurile picante ale aromei de piper în parfumurile ciprate şi se asociază armonios cu patchouli, vetiver sau jaleş datorită efectului sinergic realizat de lactonele macrociclice prezente în angelică.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Bhat, Z.A., Kumar, D., Shah, M.Y., *Int. J. Nutrition*, 1 (1), 2011, pp. 36-50.
Holm, Y., Solberg, S., Hiltunen, R., *Planta Med.*, 75 (9), 2009, p. 929.
Kiss, A.K., Wszelaki, N., Paradowska, K., *Planta Med.*, 75 (9), 2009, p. 943.
Kraft, K., Z. *Phytotherapie*, 29, 2008, pp. 178-180.
Kumar, D., Bhat, Z.A., *J. Tradit. Complement. Med.*, 2 (3), 2012, pp. 235-241.
Kumar, D., Bhat, Z.A., Shah, M.Y., *J. Tradit. Chin. Med.*, 32 (3), 2012, pp. 423-429.
Kumar, D., Bhat, Z.A., Kumar, V., Shah, M.Y., *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 40, 2013, pp. 180-186.
Pasqua, G., Monacelli, B., Silvestrini, A., *European J. Histochemistry*, 47 (1), 2003, pp. 87-90.

Apium graveolens L. (ţelină)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Apium graveolens* L.
Furnizează produsul: *Apii fructus*

Descriere botanică

Specia *Apium graveolens* L. din familia *Apiaceae*, denumită popular ţelină, este o plantă care poate atinge în jur de 60 cm înălţime; prezintă o tulpină viguroasă, ramificată, cu frunze de 1-2 ori penat-sectate, segmentele fiind aproape rombice şi dinţate. Sistemul radicular este alcătuit dintr-o rădăcină tuberizată voluminoasă de pe care se desprind rădăcinile de ordinul doi. Florile albe sunt grupate în umbele mici, aproape sesile, iar fructele sunt diachene mici, de 1,5-2 mm lungime, ovoide, fiecare mericarp având câte 5 coaste dorsale longitudinale. În produsul vegetal se întâlnesc fie mericarpe libere, fie diachenele prinse de un pedicel scurt.

Apii fructus (*Apii graveolentidis fructus*) au culoare verde-gri, gust aromat, uşor amar. Toate organele plantei au un miros aromat caracteristic.

Specia este frecvent cultivată pentru utilizarea în alimentaţie a frunzelor şi a rădăcinilor, iar astăzi există varietăţi de la care se recoltează partea de deasupra coletului cu peţiolurile frunzelor, care se consumă mai ales sub formă de salate.

Utilizări tradiţionale

Principala utilizare în medicina tradiţională a acestui produs vegetal este cea diuretică, acţiunea fiind pusă pe seama uleiului volatil. Fructele de ţelină, în asociere cu alte produse vegetale, se indică în tratamentul afecţiunilor renale şi ca adjuvante în afecţiuni reumatismale şi artrită.

Ceaiul preparat din tulpini se folosea ca diuretic, în timp ce rădăcina şi fructele se recomandau ca aperitiv şi diuretic. Din frunzele verzi sau uscate se prepara o infuzie care se administra în tuse, răguşeală, reumatism şi calculoză biliară. Rădăcina crudă se răzuia şi se administra ca atare sau sub formă de salată pentru scăderea tensiunii arteriale, iar sucul de presare era recomandat ca afrodiziac.

Compoziţie chimică

Fructele de ţelină conţin o fracţiune volatilă (2-3%) bogată în **limonen** (60%) şi **selinen** (10%). Alături de aceste componente se mai găsesc **p-cimen**, **β-terpineol**, **β-pinen**, **β-ariofilen**, **α-santalol**, **dihidrocarvona**. Între constituenţii care conferă aroma uleiului s-au identificat: sedanolida, n-butilftalida, acidul sedanonic (0,5%).

Apii fructus mai conţin: flavonoide (**apigenina**, **izocvercitrozida**), C-prenil cumarine (ostenolul, apigravina, celerina), furanocumarine şi formele lor glicozidate (apiumetina, rutaretina, celereoina) etc. A fost stabilită şi prezenţa unor alcaloizi, dar structura acestora nu a fost până acum clarificată.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Apii fructus se utilizează ca **diuretic**, **stomahic** şi **carminativ**. Prezenţa ftalidelor în produsul vegetal determină creşterea reflexă a secreţiei salivare şi a cantităţii de suc gastric, efecte datorate şi gustului uşor amar al acestor fructe.

A mai fost descrisă şi o **acţiune nervină**, fructele de ţelină fiind indicate în hiperexcitabilitate nervoasă. Studiile efectuate au demonstrat că uleiul volatil şi unele fracţiuni izolate din aceste fructe dezvoltă efecte sedative. Astfel, metil-ftalidele prezente sunt spasmolitice şi sedative, iar unele cumarine dezvoltă un efect sedativ central şi proprietăţi bactericide.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se utilizează mai ales în asocieri, în Marea Britanie el intrând în compoziţia a peste 60 de fitopreparate. Pentru realizarea unui ceai, peste 1 g de produs vegetal proaspăt mărunţit se pune o cană de apă fierbinte, se lasă în contact 5-10 minute după care se strecoară.

Apii graveolentidis radix reprezintă rădăcinile recoltate de la ţelină, frecvent utilizate în alimentaţie. Ele conţin o cantitate mai mică de ulei volatil (0,01%) comparativ cu fructele şi se utilizează pentru proprietăţile diuretice şi eupeptice mai ales în medicina tradiţională.

În cazul extractului de rădăcină de leuştean s-a stabilit că, la administrare, cantitatea de urină eliminată nu creşte semnificativ, dar creşte cantitatea de azot total, ca şi cantitatea

de ioni de clor excretată. În plus, uleiul volatil manifestă şi un efect spasmolitic asupra musculaturii netede.

Siguranţă în administrare

În mod similar cu alte produse vegetale din familia *Apiaceae* bogate în ulei volatil, şi fructele de ţelină sunt contraindicate în afecţiunile inflamatorii ale rinichilor. Aceasta deoarece, la administrare, ele determină o creştere a inflamaţiei ca rezultat al efectului iritant exprimat asupra epiteliului renal.

Prezenţa furanocumarinelor în acest produs vegetal poate conduce, în prezenţa radiaţiilor UV-A, la apariţia unor fotodermatoze. Afecţiunea se mai întâlneşte şi sub denumirile de: dermatită alergică de contact la ţelină, dermatită fototoxică sau fito(foto)dermatită.

Bibliografie

Fu, N., Wang, P.Y., Liu, X.D., Shen, H.L., *Molecules*, 19 (2), 2014, pp. 1939-1955.
Le, Q.T., Elliot, W.J., *Clinical Res.*, 39, 1991, p. 173.
Li, P., Jia, J., Zhang, D., Xie, J., Xu, X., Wei, D., *Food Funct.*, 5 (1), 2014, pp. 50-56.
Mootoosamy, A., Fawzi Mahomoodally, M., *J. Etnopharmacol.*, 151 (1), 2014, pp. 413-444.
Şar, S., Asil E., *J. Fac. Pharm. Ankara*, 1985, 15 (1), p. 58.

Arctium lappa L. (brusture)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Arctium lappa* L.
Furnizează produsul: *Bardanae radix*

Descriere botanică

Arctium lappa L. (sin. *Arctium majus* Bernh.) din familia *Asteraceae*, denumită popular brusture, lipan sau scaiul oii, este originară din Europa, nordul Asiei şi America de Nord.

Este o plantă bienală erbacee, erectă, care poate atinge 1-2 m înălţime, cu aspect viguros datorită ramificării puternice şi a frunzelor mari. În pământ dezvoltă o rădăcină pivotantă, puternică, cărnoasă, ramificată, lungă de 30-60 cm, groasă de 2-6 cm, de culoare brună. Tulpina cilindrică cu şanţuri longitudinale este groasă de până la 4 cm şi tomentoasă. Prezintă o rozetă de frunze bazale cu un limb de 40-50 cm, lat, triunghiular sau ovat, cu margine întreagă, ondulată, de culoare verde-închis pe suprafaţa superioară şi albicioasă pe cea inferioară; peţiolul este lung de cca 30 cm. Frunzele tulpinale au aceleaşi caracteristici, dar descresc odată cu mărimea, pe măsură ce se află mai sus pe tulpină. Florile sunt purpurii, tubuloase, grupate în capitule globuloase, cu diametrul de 3-4 cm, şi au un involucru format din bractee ţepoase, cu vârful întors. Fructele sunt achene alungite, obovate.

Gustul este dulceag-mucilaginos, apoi amar.

Este o plantă ruderală, crescând pe terenuri necultivate, pe marginea drumurilor şi căilor ferate, pe lângă garduri, fiind rezistentă la secetă.

Rădăcinile se recoltează primăvara timpuriu sau toamna de la plante din al doilea an de vegetaţie.

Produsul vegetal *Arctium lappa* mai este cunoscut sub denumirile *Radix Arctii, Radix Lappae* şi *Radix Personatae* şi poate fi confundat cu rădăcinile speciei *Atropa belladonna* L. (*Solanaceae*, mătrăgună, doamnă mare, cireaşa lupului), toxice prin conţinutul în alcaloizi cu nucleu tropanic (L-hiosciamină, scopolamină).

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Bulgaria, Ungaria, Polonia şi ţările fostei Iugoslavii.

Utilizări tradiţionale

Rădăcinile de brusture au fost unul dintre cele mai importante leacuri băbeşti, la fel ca şi frunzele verzi. Acestea se puneau pe răni, buboaie, umflături şi lovituri, iar în unele zone (Năsăud) se aşezau pe cap contra junghiurilor. În Ţara Haţegului, bolnavului de febră tifoidă i se pune o frunză de brusture pe cap „să-i tragă răutatea". Frunzele udate cu oţet se aplicau în dureri de şale, iar unse cu unt sau grăsime de porc, pentru dureri de piept. Deasupra inimii se aplicau frunze de brusture trecute prin foc pentru a lua junghiurile şi durerile cardiace. În reumatism, frunzele sau rădăcina de brusture se amestecau cu rădăcină de păpădie prăjită şi cu smântână proaspătă, aplicându-se apoi prişniţe pe zona afectată. Rădăcina pisată presărată cu sare se punea pe talpă, în caz de bătături, iar cu decoctul plantei se făceau spălături pentru creşterea părului. Decoctul din rădăcină se bea contra bolilor venerice şi a erupţiilor de piele. După naşteri grele se fierbea rădăcina de brusture, se strecura zeama, se punea zahăr şi se dădea lehuzei, după care aceasta trebuia să bea 3 zile ceai de muşeţel ca să se cureţe.

În medicina veterinară se folosea ca vermifug, în rănile infectate în care îşi depuseseră muştele ouăle. Rădăcina se mai fierbea cu apă, iar decoctul obţinut se dădea cornutelor, când nu mai rumegau.

În medicina tradiţională se utilizează şi speciile *Arctium minus* Bernh. s.l. şi *Arctium tomentosum* Mill.

Odinioară, rădăcinile şi frunzele de brusture se foloseau la vopsitul în negru al diverselor fibre, când se amestecau cu arin, sovârf, boz şi coji de nucă, prelucrate într-un decoct concentrat.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 27-45% inulină, mucilag, 0,06-0,18% ulei volatil, poliacetilene (trideca-1, 11-diená-3, 5, 7, 9-tetraina), compuşi acetilenici sulfuraţi (acid aretic, arctinonă, arctinol, arctinal), substanţe amare cu structură de tip guaianolidic (dehidrocostuslactona, 11, 13-dihidrodehidrocostuslactona), 1,9-3,65% polifenoli (acizii cafeic, clorogenic, izoclorogenic, un compus cu structură lignanică denumit arctigenol), steroli de tipul sitosterolului şi stigmasterolului, acid γ-guanidino-n-butiric.

Până în prezent, au fost izolaţi peste 66 de compuşi volatili, şi anume fenilacetaldehidă, benzaldehidă, 2-metoxi-3-metilpirazină, 2-alchil-3-metoxipirazină, dar şi acizi care imprimă aroma caracteristică produsului vegetal.

Din produsul vegetal s-au mai izolat structuri de tip lapafen, care iau naştere prin adiţia arctinalului la o lactonă guaianolidică substituită.

Fructele şi seminţele conţin cantităţi mari de dimeri şi oligomeri lignanici.

Frunzele conţin arctiopicrină, o lactonă sescviterpenică de tip germacranolidic cu gust puternic amar.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În medicina tradiţională, rădăcinile de brusture sunt folosite mai ales în tratamentul dermatozelor şi furunculozei. Această utilizare este datorată, cel puţin parţial, compuşilor polinesaturaţi care acţionează antimicrobian şi antifungic.

Extractele din *Bardanae radix* au proprietăţi **diuretice, laxative, depurative, antibiotice**, de stimulare a funcţiilor hepatobiliare, **hipoglicemiante**. Se consideră că lactonele sescviterpenice de tip guaianolidic şi derivaţii lignanici sunt răspunzători, în mare măsură, pentru efectele farmacologice ale produsului vegetal. Acţiunea hipoglicemiantă este atribuită parţial acidului g-guanidino-n-butiric.

Intern, extractele din *Bardanae radix* se administrează în afecţiuni gastrointestinale şi hepatobiliare, litiază renală, reumatism, iar extern în ihtioză, psoriazis, răni greu vindecabile, seboreea uscată a scalpului (în acest caz, pentru extracţia produsului vegetal, se folosesc mai ales uleiul de măsline şi uleiul de arahide), infecţii pilosebacee, panariţiu. Includerea extractelor din rădăcini de brusture în preparatele destinate tratamentului alopeciei nu este justificată prin compoziţia chimică a produsului vegetal şi se presupune că, de fapt, aceasta ar fi o reminiscenţă de pe vremea medicinei prin analogie, în sensul că planta, fiind tomentoasă, se presupunea că ar avea calitatea de stimulare a creşterii părului.

Frecvent, extractele din *Bardanae radix* se administrează ca depurative în aşa-numitele cure de primăvară „de purificare a sângelui" (efect antidiscrazic).

Frunzele au proprietăţi emoliente şi se folosesc în aplicaţii locale în răni, înţepături de insecte, precum şi pentru combaterea pruritului care însoţeşte multe dintre afecţiunile dermatologice.

În seminţe a fost identificată o substanţă cu structură lignanică, actigenol, care s-a dovedit a fi un antagonist al factorului de activare plachetară (PAF), care este implicat în degranularea trombocitelor şi granulocitelor, fiind un mediator proinflamator important. Pentru acelaşi arctigenol a fost dovedită şi o acţiune de inhibare a fosfodiesterazei AMPc. Trebuie însă specificat că arctigenolul nu a fost identificat şi în alte organe ale plantei.

Arctigenolul şi arctiina care se găsesc în catitate mare în rădăcini acţionează antiviral faţă de virusul herpetic 1, sunt antagonişti de calciu şi inhibă proliferarea unor tipuri diverse de celule canceroase. De altfel, aceste substanţe făcând parte din grupul lignanelor care au capacitatea de a creşte în organism nivelul de enterolactonă, nu ar fi de mirare ca în viitor să se dovedească utile în profilaxia unor forme de cancer.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de extracte apoase. De asemenea, extracte din *Bardanae radix* intră în compoziţia a numeroase medicamente (cele mai multe homeopatice) utilizate ca adjuvante în tratamentul unor afecţiuni gastrointestinale, hepatobiliare, coronariene, renale, reumatice, în gută.

Extractele din rădăcini acţionează antibiotic. De asemenea, în experimente pe şobolani decocturile din rădăcini au avut efect hipoglicemiant, crescând totodată toleranţa faţă de glucide.

De regulă, extractul apos se prepară din 2,5 g de produs vegetal pulverizat peste care se adaugă apă rece (se pot lăsa în contact câteva ore). Se fierbe amestecul cel mult o oră, după care se filtrează.

Pe piaţa de medicamente din Marea Britanie, spre exemplu, există numeroase preparate medicamentoase care conţin rădăcini de brusture: **Tabritis Tablets, Potter's Rheumatic Pain Tablets, Skin Eruptions Mixture, Cattarh Mixture**, iar extracte din *Bardanae radix* intră în compoziţia următoarelor produse medicamentoase: **Potter's G.B. Tablets, Gerard House Blue Flag Root Compound Tablets.**

Alte utilizări

Datorită conţinutului ridicat în polimeri glucidici (inulină), în Japonia, produsul vegetal, cunoscut sub denumirea de *gobo*, este consumat ca aliment.

Bibliografie

Brasch, G., Z. *Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 106-111.
Eich, E., Pertz, H., Kaloga, M. *et al.*, *J. Med. Chem.*, 39, 1996, pp. 86-95.
Ichikawa, K., Kinoshita, T., Nishibe, S., Sankawa, U., *Chem. Pharm. Bull.*, 34, 1986, pp. 3514-3517.
Kato, Y., Watanabe, T., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 57, 1993, pp. 1591-1596.
Moritani, S., Nomura, M., Takeda, Y., Myamoto, K., *Biol. Pharm. Bull.*, 19, 1996, pp. 1515-1517.
Washino, T., Yoshikura, M., Obata, S., *Agric. Biol. Chem.*, 50, 1986, pp. 263-267.
Watanabe, Y., Katona, Y., *Agric. Biol. Chem.*, 55, 1991, p. 1139.

Arctostaphylos uva-ursi L. (strugurii ursului)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Arctostaphylos uva-ursi L.*
Furnizează produsele: *Uvae ursi folium*, arbutozidă

Descriere botanică

Arctostaphylos uva-ursi L. (sin. *Arbutus uva-ursi*), din familia *Ericaceae*, denumită popular strugurii ursului, este un arbust de 20-100 cm înălţime, cu ramuri târâtoare, lungi de 2-3 m. Are frunze simple, sempervirescente relativ mici (lungi de 2 cm, late de 1 cm), ovale, spatulate, groase, pieloase, coriacee şi cu suprafaţa lucioasă. Prezintă un peţiol scurt, marginea limbului este întreagă, iar nervura principală se învaginează pe faţa superioară. Pe faţa inferioară, nervurile secundare se anastomozează formând o reţea caracteristică. Florile roşii sau albe, pe tipul 5, cu corola urceolată sunt grupate câte 3-12 în raceme nutante. Fructele sunt mici drupe globuloase, roşii, comestibile.

Frunzele plantei *Uvae ursi folium* reprezintă produsul de uz medicinal. Culoarea este verde-deschis, lucioasă pe faţa superioară şi mată pe faţa inferioară. Gustul ei este amar, astringent şi nu prezintă miros.

Specia creşte numai în emisfera nordică, atât în Europa, cât şi în America de Nord, materialul vegetal provenind din Spania, Italia, ţările balcanice şi din fosta Uniune

Sovietică. Specia creşte în America de Nord în prerii, pe sol degradat, în stâncării şi păduri, la fel ca în nordul Europei. La noi, specia este ocrotită prin lege, fiind interzisă recoltarea, tocmai din cauza exploatării neraţionale din deceniile trecute.

Utilizări tradiţionale

În ţările nordice, specia este de mult timp cunoscută pentru calităţile sale terapeutice. Chiar şi Galenus (130-201 d.Hr.) vorbeşte în scrierile sale despre *Uva ursi*, dar unii autori consideră că era vorba de o specie de *Vaccinium*. Prima relatare scrisă care se referă cu siguranţă la strugurii ursului apare în secolul al XIII-lea, iar la începutul secolului al XIX-lea erau recomandaţi de toţi medicii spanioli, italieni şi francezi în tratamentul afecţiunilor urinare. Însuşi Goethe menţiona faptul că i s-a prescris şi s-a tratat cu succes de calculi renali cu ceai preparat din frunze de strugurii ursului. În acelaşi secol al XIX-lea, medicii prescriau preparate pe bază de *Uva ursi* şi ca tonic astringent în diareile cronice, dizenterie, menoragie, dar şi în diabet, pentru ca aproximativ cinci decenii mai târziu să fie pentru prima oară oficializată această plantă în *Farmacopeea austro-ungară*. În SUA şi în Canada, frunzele erau folosite de mult timp de triburile nativilor ca diuretic şi în tratamentul inflamaţiilor tractului genito-urinar.

La noi în ţară, aria de răspândire a plantei este restrânsă, motiv pentru care în medicina populară se foloseşte doar rareori, ca diuretic. Denumirea de strugurii ursului, *Arctostaphylos uva-ursi*, i-a fost dată plantei (atât în limba greacă, cât şi în latină) datorită credinţei populare că fructele reprezintă o hrană preferată pentru urşi. Denumirea ştiinţifică a fost tradusă apoi în diferitele limbi europene.

Compoziţie chimică

Principalele componente sunt constituite din derivaţi glicozidaţi ai **hidrochinonei**, dintre care cel mai important este **arbutozida** (5-15%), urmată de **metil-arbutozidă**, mici cantităţi de hidrochinonă şi p-metoxifenol. A mai fost stabilită şi prezenţa **piceozidei** (p-hidroxi-acetofenona glicozidată).

Produsul vegetal este bogat în taninuri (15-20%) galice şi catehice.

Dintre acizii polifenolcarboxilici au fost identificaţi **acidul galic**, **acidul p-cumaric** şi **acidul siringic**. De asemenea, în grupul flavonoidelor s-a stabilit prezenţa **hiperozidei** (2,5-3%) şi **izocvercitrozidei** alături de alţi derivaţi glicozidaţi. Din grupul derivaţilor terpenici au fost identificaţi α-amirenolul şi o serie de derivaţi cetonici ai acestuia, **lupeol**, **uvaol**, **acid ursolic**, precum şi monotropeina, o structură iridoidică glicozidată.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal este recunoscut pentru **proprietăţile** sale **antiseptice** şi **dezinfectante** de foarte bună calitate care se manifestă la nivelul căilor urinare (mai ales la nivelul vezicii).

Acţiunea antimicrobiană este imprimată de hidrochinona eliberată în urină, din arbutozidă, şi se manifestă asupra unor microorganisme cum ar fi : *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium smegmatis*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* (care dau frecvent infecţii nosocomiale).

După administrarea extractelor realizate din frunzele de strugurii ursului sub acţiunea florei intestinale, hidrochinona este eliberată din formele glicozidate. După absorbţie,

aceasta este probabil metabolizată, la nivelul peretelui intestinal şi al ficatului, în conjugaţii corespunzători (glucurono- conjugaţi şi sulfaţi), pentru ca apoi să fie excretaţi pe cale renală. În condiţiile în care urina este alcalină, **hidrochinona** este eliberată din formele conjugate şi **acţionează ca antiseptic urinar**. Până de curând se credea că esenţial pentru asigurarea unei acţiuni dezinfectante ar fi un mediu alcalin al urinei, motiv pentru care se recomanda un vârf de cuţit de bicarbonat de sodiu la fiecare administrare a ceaiului din frunze de strugurii ursului. Totodată, se recomanda o dietă constituită mai ales din lapte, verdeţuri, tomate, fructe, sucuri de fructe, cartofi. Astăzi se ştie că hidrochinona acţionează şi în lipsa mediului alcalin, important fiind aportul de hidrochinonă.

Pe de altă parte, activitatea antimicrobiană a **arbutozidei** asupra microorganismelor implicate în producerea bolilor infecţioase ale tractului urinar depinde în mod direct de capacitatea acestor agenţi patogeni de a produce enzima care eliberează hidrochinona din metaboliţii săi. O activitate enzimatică ridicată, de tipul celei descrise anterior, au dovedit genurile *Enterobacter*, *Klebsiella* şi *Streptococcus*, *Escherichia coli* având o capacitate de scindare a metaboliţior de hidrochinonă mai redusă.

Principalele indicaţii pentru acest produs vegetal sunt micţiunile dureroase, cistitele, uretritele, pielitele, precum şi catarul acut asociat cistitelor.

Mod de utilizare

Frunzele de strugurii ursului sunt administrate cel mai adesea sub forma extractelor apoase. Modul de realizare a extractelor urmăreşte obţinerea unor preparate cu un conţinut cât mai ridicat în derivaţi de hidrochinonă care, se ştie, sunt puţin solubili în apă, chiar în formă glicozidată.

Ca urmare, se recomandă ca o linguriţă de pulbere de frunze să se aducă în două căni de apă la fierbere; extracţia continuă la cald, la foc mic, până când cantitatea de apă se reduce la jumătate (o cană). Se beau 2-3 ceaiuri pe zi.

Un extract mai uşor de tolerat (cu un conţinut mai mic în taninuri), dar la fel de bogat în arbutozidă se obţine prin macerarea produsului vegetal în apă, la rece, timp de 6-12 ore (o linguriţă de produs la o cană de apă); se beau 2-3 ceaiuri.

Un alt tip de preparat, uşor de administrat şi bine tolerat, este un extract hidroalcoolic (1 : 1 în alcool de 25%) din care se administrează 1,5-4,0 mL de 3 ori pe zi.

La noi în ţară, din cauza faptului că planta este protejată prin lege, nu se utilizează drogul.

În alte ţări europene, frunzele de strugurii ursului intră în alcătuirea a numeroase preparate industriale. Astfel, produsul vegetal sub formă de pulbere este condiţionat în saşete sub denumirile: **Solvefort**®, **Uroflux**®. Într-o gamă largă de preparate de uz urologic, extracte de *Uvae ursi folium* sunt asociate cu alte extracte vegetale sau cu substanţe de sinteză: **Cystinol**®, **Hernio**®, **Nephronorm**®.

Siguranţă în administrare

Nu se administrează infuzia sau preparate cu extract din frunze de strugurii ursului mai mult de 10 zile din cauza conţinutului derivat în taninuri gastroiritante. Prezenţa în cantitate mare a taninurilor, atât în produsul vegetal, cât şi în extractele utilizate, conferă preparatelor gustul amar şi astrigent; ca **efect advers**, la pacienţii cu afecţiuni gastrice se înregistrează o toleranţă scăzută (greţuri şi vărsături), ca şi la copii.

În plus, extractele de *Uva ursi* dezvoltă o acțiune uterotonică, fiind **contraindicate** femeilor însărcinate.

În ceea ce privește toxicitatea, pentru hidrochionă a fost pusă în evidență și o **acțiune citotoxică** într-o serie de experimente realizate pe animale de laborator. De asemenea, hidrochinona este **toxică** dacă este ingerată în cantități mari: 1 g (echivalentul a 10-20 g de frunze), iar în doze de peste 5 g (echivalentul a 30-100 g de frunze) poate deveni fatală.

În urma administrării preparatelor din frunze de strugurii ursului, care conțin arbutozidă, urina se poate colora în verde.

Bibliografie

Amarowicz, R., Pegg, R.B., *Journal of Functional Foods*, 5, 2013, pp. 660-667.
Dykes, G.A., Amarowicz, R., Pegg, R.B., *Food Control*, 14 (7), 2003, pp. 515-518.
Fronhe, D., *Z. Phytotherapie*, 7, 1986, p. 45.
Kastner, U., *Foliaca*, 4, 1999, p. 4.
Naczk, M., Pegg, R.B., Amarowicz, R., *Food Chemistry*, 124, 2011, pp. 1507-1513.
Robert, S.J., *Pharm. Belg.*, 41, 1986, p. 40.
Samoilova, Z., Smirnova, G., Muzyka, N., Oktyabrsky, O., *Microbiological Research*, 169, 2014, pp. 307-313.
Schier, W., Schultze, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, p. 464.
Wang, L., Del Priore, L.V., *Am. J. of Ophthalmology*, 137 (6), 2004, pp. 1135-1137.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3675.

Argania spinosa (L.) Skeel (argan)

Oana Cioancă

Proveniență: *Argania spinosa* (L.) Skeel
Furnizează produsul: *Argania oleum*

Descriere botanică

Argania spinosa (L.) Skeel (sin. *Argania sideroxylon* Roem./Schult., *Elaeodendron argan* Retz, *Sideroxylon spinosum* L.), cunoscută sub denumirea de argan, este o specie din familia *Sapotaceae* din care face parte și arborele *Butyrospermum parkii*. Este un relict din era terțiară și se găsește doar într-o anumită zonă din Maroc.

Arborele de argan este o specie sempervirescentă, cu o coroană bogată, având unul sau mai multe trunchiuri noduroase, răsucite, cu ramuri lungi, orizontale, acoperite cu spini. Ca aspect general este asemănător cu măslinul. Exemplarele ating de regulă înălțimi de 4-8 m, rareori putând ajunge până la 12 m. Ramurile se desprind din trunchiul principal foarte aproape de sol, iar coroana puternic înfrunzită poate avea diametre de la 10 la 14 m. Tulpina și ramurile bătrâne prezintă o scoarță groasă de culoare gri cu șanțuri și rupturi adânci pe suprafață. Ramurile tinere au o scoarță roșiatică până la gri-brună.

Frunzele mici alterne, de formă spatulată, reunite uneori în verticile, sunt lungi de 15-40 mm și late de 6-10 mm, au o culoare verde-închis pe fața superioară și mai deschis pe cea inferioară. Florile mici, verticilate, plasate la axila frunzelor, au o culoare galben-verzuie.

În cazul unei secete prelungite, arborele îşi pierde frunzele şi îşi stopează creşterea, putând supravieţui astfel câţiva ani. Odată cu apariţia unei noi ploi, arborele se acoperă în câteva zile de frunze tinere, înfloreşte şi produce fructe. În anii cu precipitaţii suficiente, pe arborele de argan se găsec concomitent până la 4 generaţii de flori şi fructe aflate în diverse stadii de dezvoltare.

Fructele, iniţial de culoare verde până la galben-verde, devin galbene când sunt coapte. Au un tegument gros, cu o suprafaţă netedă, iar fructele, care sunt drupe, seamănă mult ca aspect cu măslinele. Sunt ovale până la ovoide, conice sau semănând cu o picătură groasă, aplatizate la un capăt şi cu un vârf uşor acuminat, având o lungime de 20-35 mm şi fiind late de 12-20 mm, cu o greutate de aproximativ 3,5 g; conţin 1-3 seminţe ovale sau în formă de picătură, cu un tegument lucios, brun-deschis în stare necoaptă până la brun-închis sau brun-negricios când sămânţa este coaptă. Tegumentul seminţelor, de 16 ori mai dur decât cel al alunelor turceşti, are un gust iute şi amar, iar spre interior prezintă un latex lipicios.

Arborele produce din doi în doi ani, iar datorită scoarţei trunchiului şi a ramurilor recoltarea nu se poate face ca la măslin, cu ajutorul maşinilor sau prin scuturare cu mâna, pentru că ramurile s-ar rupe. De asemenea, nu pot fi recoltate manual din cauza spinilor de pe suprafaţa ramurilor; din acest motiv, singura posibilitate este de a aştepta până când fructele cad pe pământ. Este drept că s-a găsit totuşi o posibilitate de recoltare mai avantajoasă, şi anume: nomazii din zonă şi-au dresat caprele să urce în copaci şi să mănânce fructele, care apoi vor fi eliminate nedigerate în materiile fecale din care sunt recuperate, curăţate, uscate la soare şi presate pentru obţinerea uleiului.

Specia poartă în Maroc denumirea de *argan* sau *ardjan* şi se consideră că datează din perioada în care în lume începea să se formeze cărbunele. Iniţial se pare că a acoperit zone întinse din Africa de Nord şi regiuni vaste din sudul Europei. În mod normal, în zonele în care creşte spontan, densitatea arborilor este de aproximativ 250/ha. Astăzi, există însă zone în care pe aceeaşi suprafaţă nu cresc mai mult de 40 de exemplare. Se consideră că actualmente acoperă aproximativ 14-16% din suprafaţa împădurită a Marocului, răspândirea reducându-se la o regiune care în 1998 a fost declarată de UNESCO rezervaţie a biosferei.

Arborele de argan este definitoriu pentru peisajul marocan, la fel cum măslinul este pentru regiunile din bazinul mediteraneean, unde creşte formând mici păduri. Durata sa de viaţă variază în general între 150 şi 200 de ani, dar există şi exemplare care au depăşit 400 de ani. Având o coroană întinsă şi compactă, oferă multor plante (cerealiere sau ierboase) umbra şi spaţiul de viaţă adecvate. Din păcate, încercările de a cultiva specia în Indiile de Est, Australia (încă din anii 1850) şi mai recent în sudul Spaniei şi al Tunisiei, în Libia, Kenya sau Cipru nu au dat rezultate, deoarece seminţele de argan rareori germinează şi dacă au făcut-o, opresc rapid creşterea plantei; acesta este şi motivul pentru care specia se întâlneşte rar în grădinile botanice. În plus, din motive încă neelucidate, în ultimii ani multe exemplare nu mai formează fructe care să ajungă la maturitate, ceea ce înseamnă că anual se pierd aproximativ 25.000 de plante noi.

Cercetătorii au presupus la un moment dat dat că pentru a germina ar fi necesar întâi ca seminţele să fie înghiţite şi trecute prin tractul gastrointestinal al caprelor sau al cămilelor, dar acest lucru nu s-a confirmat.

Până acum se pare că singurele rezultate pozitive au fost obţinute de cercetătorii israelieni, care au reuşit să pună la punct o mică plantaţie de arbori de argan în Negev, prin

clonare. Interesant este faptul că aceste clone au crescut mai bine dacă au fost udate cu apă stătută decât cu apă proaspătă. Despre alte rezultate pozitive în acest sens nu există semnalări în literatură, nici culturile de ţesuturi vegetale nedând rezultate.

Uleiul de argan se utilizează în cosmetică, fiind obţinut printr-o metodă manuală veche, prin zdrobirea pulpei uscate a fructelor de către femei, fără ca seminţele să fie afectate. Apoi, se sparg seminţele între două pietre, se înmoaie în apă şi se îndepărtează manual tegumentul amar. Din nou se supun unui proces de uscare, după care se macină în mori de piatră, în cadrul unor colective mai bogate existând şi mori electrice de capacitate mică. Din terciul uleios care se formează la râşnire se îndepărtează uleiul prin malaxare cu ajutorul unei mici cantităţi de apă călduţă; amestecul de apă şi ulei se scurge într-un vas, după care se lasă la decantat. Uleiul de culoare galbenă până la oranj are un gust care aminteşte de nuci.

Pentru alimentaţie, uleiul de argan se obţine după torefierea seminţelor, urmată de o prelucrare în modul deja descris, când gustul caracteristic de nucă se accentuează. Pentru obţinerea unui litru de ulei de argan sunt necesare 30-50 kg de fructe care pot fi prelucrate într-o singură zi de o femeie berberă. Comparativ, pentru un litru de ulei de măsline sunt necesare 10-15 kg de măsline. Aceasta este şi explicaţia preţului ridicat al uleiului de argan, care în Maroc se vinde cu maximum 30 de euro, în timp ce adus în Europa, preţul creşte de câteva ori.

Din păcate, ca în toate situaţiile în care se pot face afaceri uşoare, mai ales producătorii de uleiuri din Franţa cumpără din Maroc fructe en gros şi le prelucrează în instalaţii de presare automatizate, cu randament mare şi cost de producţie mic. În acest caz însă, uleiul de argan care se obţine este amar, deoarece tegumenul seminal nu a fost îndepărtat.

Utilizări tradiţionale

Arborele de argan a fost menţionat deja în scrierile unor medici şi botanişti importanţi ai Evului Mediu. Berberii utilizau uleiul în alimentaţie, deoarece se pretează la fel ca uleiul de măsline la prepararea unor alimente care se consumă reci. În mod obişnuit, ei îşi înmoaie pâinea în uleiul de argan, iar în combinaţie cu migdale şi miere prepară dulciuri. În gastronomie, uleiul de argan este considerat unul dintre alimentele cele mai valoroase, la fel ca trufele sau caviarul. Dacă se prepară mâncăruri gătite cu ulei de argan, este indicat ca acesta să se adauge abia după ce procesul termic s-a încheiat, pentru a păstra intact conţinutul mare în tocoferol şi acizi graşi multiplu nesaturaţi.

Compoziţie chimică

Seminţele conţin 50-68% lipide şi 8,5% proteine. Uleiul gras (*Arganiae oleum*), galben-deschis sau mai închis, uneori chiar oranj, uşor tulbure, are un gust care aminteşte de cel al uleiului de arahide.

Spre doesebire de seminţele multor altor *Sapotaceae*, uleiul de argan conţine mult acid linolic. Totodată, prin conţinutul ridicat în tocoferoli (63 mg/100 g ulei comparativ cu 13 mg/100 g în uleiul de măsline) este un antioxidant eficient. Se pare că γ-tocoferolul este cel mai bine reprezentat. Conţine de asemenea diverşi fitosteroli, reprezentând aproximativ 20% din insaponificabil. Caracteristici sunt sterolii spinasterol şi dehidrospinasterol (schottenol), dar lipseşte stigmasterolul. Pe baza acestui sterol se poate controla eventuala falsificare a uleiului de argan cu ulei de măsline.

În insaponoficabil s-au identificat alcooli triterpenici şi metil-steroli cum ar fi tirucalolul, lupeolul, α- şi β-amirina, butirospermolul, citrostadenolul şi cicloeucalenolul. În pulpa uscată există un ulei volatil în cantităţi reduse al cărui miros aminteşte de nuci.

Scoarţa arborelui de argan conţine o gumă (guma de argan) folosită de berberi ca substanţă adezivă.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Deoarece uleiul de argan a pătruns în cosmetica europeană venind din medicina tradiţională berberă, nu există studii clinice moderne care să confirme nici valoarea terapeutică, nici cea cosmetică sau alimentară.

Cu toate acestea, este utilizat ca aliment dietetic, când se administrează de 3 ori/zi câte o linguriţă, înainte de masă, timp de mai multe luni, fiind lipsit de toxicitate. În medicina berberă, se prescrie (păstrându-se recomandarea de mai sus) intern, dar şi extern în insolaţii, arsuri, neurodermită, psoriazis, acnee, traumatisme musculare, iar ca aliment dietetic în tulburări gastrointestinale, cardiovasculare şi probleme de fertilitate. Totodată, berberii folosesc de sute de ani uleiul de argan pentru scăderea colesterolemiei, dezinfectarea şi cicatrizarea rănilor, această din urmă indicaţie fiind confirmată şi printr-o serie de studii experimentale. Se pare că utilizarea sa este benefică în prevenţia şi tratamentul aterosclerozei. Unele studii efectuate pe animale de experienţă, dar şi pe voluntari umani au demonstrat rezultate bune în combaterea hipertensiunii şi a unor afecţiuni cardiovasculare, inclusiv infarctul de miocard. Din păcate, designul studiilor nu a corespuns cerinţelor actuale. La tratament îndelungat cu ulei de argan, pe lângă scăderea LDL-colesterolului se instalează o modificare a metabolismului lipidic concomitent cu o reducere a greutăţii corporale. O serie de studii au demonstrat că edemul, pruritul şi efectul scărpinării la pacienţi cu eczeme se reduc sub aplicare topică.

Ca şi în cazul altor plante medicinale, cercetările efectuate pe fitosteroli separaţi din uleiul de argan (în special schottenol şi spinasterol) au dovedit o acţiune anticarcinogenă mai ales cu privire la carcinoamele mamare şi de prostată. Această interdependenţă a fost interpretată de specialişti ca fiind motivul pentru care în cadrul populaţiilor berbere femeile se confruntă rareori cu cancerul mamar, la fel cum bărbaţii prezintă o incidenţă scăzută în ceea ce priveşte carcinomul de prostată. Cercetători francezi investighează în prezent acest aspect în concordanţă cu reglementările în vigoare şi au scos deja în evidenţă faptul că uleiul de argan reduce efectele adverse ale chemoterapiei şi iradierii la bolnavii de cancer.

Mod de utilizare

Uleiul de argan se pretează pentru obţinerea unor creme sau pentru masarea directă a unor porţiuni de corp. Frecvent intră în compoziţia cremelor sau uleiurilor de henna cu care se colorează părul sau pielea în roşu. Încă din Antichitate, uleiul de argan se combina cu miere pentru obţinerea unor măşti care şi astăzi încă sunt căutate. Acelaşi amestec este folosit de berberi sub denumirea de Ramba-Zambra şi oferit de asemenea turiştilor pentru creşterea potenţei. Uleiul reprezintă un produs important în sine din punct de vedere cosmetic, utilizându-se în disfuncţii dermice şi stări inflamatorii şi recomandându-se în aplicare locală, dar şi sub forma capsulelor care se administrează intern, ca remediu antiaging.

Alte utilizări

Tegumentele seminale, la fel ca şi partea lemnoasă se utilizează ca sursă de încălzire, în timp ce turtele de presare de la extracţia uleiului reprezintă un furaj valoros pentru creşterea animalelor. Lemnul extrem de dur, cu o variaţie mare de culori, se foloseşte în construcţia caselor, mai rar pentru mobilă, dar şi în sculptură.

Bibliografie

Bellahcen, S., Mekhfi, H., Ziyyat, A. *et al.*, *Phytother. Res.*, 26 (2), 2012, pp. 180-185.
Charrouf, Z., Guillaume, D., *J. Etnopharmacol.*, 67 (1), 1999, pp. 7-14.
Charrouf, Z., Guillaume, D., *Eur. J. Lipid. Sci. Technol.*, 110, 2008, pp. 632-636.
Derouiche, A., Cherki, M., Drissi, A. *et al.*, *Ann. Nutr. Metab.*, 49, 2005, pp. 196-201.
El Babibli, F., Bouajila, J., Fouraste, I., Valentin, A., Mauret, S., Moulis, C., *Phytomedicine*, 17, 2010, pp. 157-160.
El Monfalouti, H., Guillaume, D., Denhez, C., Charrouf, Z., *JPP*, 62, 2010, pp. 1669-1675.
Guillaume, D., Charrouf, Z., *Alternative Medicine Review*, 16 (3), 2011, pp. 275-279.

Arnica montana L. (arnică)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Arnica montana* L.
Furnizează produsele: *Arnicae flos*, *Flores Arnicae sine receptaculis/calycibus*

Descriere botanică

Arnica montana L., din familia *Asteraceae*, cunoscută la noi ca arnică sau podbal de munte, este o plantă ierboasă perenă, înaltă de până la 70 cm. Tulpina este dreaptă, cilindrică, lipicioasă şi păroasă, ramificată puţin către vârf şi cu un rizom gros şi orizontal în pământ. Frunzele bazilare dispuse în rozetă sunt mari, eliptice sau oval-lanceolate şi pubescente, iar cele de pe tulpină sunt mici, opuse şi sesile. Receptaculul uşor convex şi pubescent prezină 15-25 de flori ligulate de culoare galbenă-portocalie şi care sunt de 2-3 ori mai lungi decât involucrul. Florile tubuloase, hermafrodite, colorate în portocaliu se află în centrul receptaculului. Fructul este o achenă cu papus format din peri aspri, denticulaţi.

Deoarece specia *Arnica montana* este protejată prin lege, este acceptată ca sursă pentru produsul vegetal şi specia *Arnica chamissonis* Less. *ssp. foliosa* (Nutt.) Maguire, care este o specie nord-americană cultivată în Europa ca sursă sigură în ceea ce priveşte proveniența botanică.

Specia oficinală este nativă din zona munţilor Alpi, Pirinei, regiunea Balcanilor, Scandinavia şi Ţările Baltice. În prezent, este răspândită în toată Europa, partea de sud a Rusiei, pe continentul nord-american, dar şi în Asia Centrală.

Deşi în mod obişnuit produsul vegetal, *Arnicae flos*, este reprezentat de inflorescenţele capituliforme ale plantei, el poate fi constituit şi din florile ligulate şi tubulare ce s-au desprins din involucru sau receptacul (*Flores Arnicae sine calycibus/receptaculis*).

Utilizări tradiţionale

Prima menţiune confirmată despre arnică apare în *Enciclopedia* lui Matthaeus Sylvaticus, datată din secolul al XIV-lea. Utilizarea terapeutică a plantei ca remediu topic în contuzii, vânătăi, luxaţii, edeme dureroase este cunoscută din secolul al XVI-lea. De asemenea, în Evul Mediu, arnica se folosea în hematoame, flebite, gută, reumatism, furunculoză, gingivite, inflamaţii datorate înţepăturilor de insecte, indigestie şi boli cardiovasculare. În medicina populară din Rusia, planta se utiliza în tratamentul hemoragiilor uterine. Alte utilizări tradiţionale includ boli cardiace (miocardite, angină pectorală, insuficienţă cardiacă), căderea părului datorată unor cauze psihice.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine lactone sescviterpenice de tip pseudoguianolidic, 0,2-0,8% în florile de *Arnica montana* şi 0,2-1,5% în *Arnica chamissonis ssp. foliosa*. Dintre acestea, în *Arnica montana* predomină esteri ai **helenalinei** şi **11, 13-dihidrohelenalinei** cu acizi graşi inferiori (acetic, izobutiric, izovalerianic, tiglic); în produsul vegetal de provenienţă central-europeană se găsesc, în principal, esteri ai helenalinei, iar în arnica spaniolă sunt predominanţi metacrilatul, tiglatul şi izobutiratul de dihidrohelenalină. Florile de *Arnica chamissonis ssp. foliosa* conţin, pe lângă aşa-numitele helenaline (helenalin- şi 11, 13-dihidrohelenalin-esteri), derivaţii lor 2, 3-dihidro-2a-hidroxilaţi (**arnifoline**), alături de cei 2, 3-dihidro-2a, 4a-dihidroxilaţi (**chamissonolide**). În *Arnica chamissonis ssp. genuina* se găsesc predominant chamissonolide alături de urme de ivalină, un derivat eudesmanolidic. Flavonoidele din florile de arnică (0,4-0,6%), ce concură la determinarea coloraţiei galbene, se găsesc sub formă de agliconi, dar şi de glicozide. În *Arnica chamissonis* sunt prezente glicozide acilate, esterificarea realizându-se cu acizii acetic şi 2-metilbutiric. Cei mai importanţi derivaţi flavonoidici sunt **apigenolul, luteolina**, hispidulina, **kemferolul** şi **cvercetolul**. Produsul vegetal conţine de asemenea 0,2-0,35% ulei volatil colorat în portocaliu şi având o consistenţă semisolidă. Principalii componenţi ai uleiului sunt derivaţi ai **timolului**, mono- şi sescviterpene (**a-felandren, mircen, humulen**, cariofilen-oxid), circa 40-50% esteri ai unor acizi graşi şi aproximativ 9% n-alcani (C_{19}-C_{30}), care îi conferă consistenţa specifică. Florile de arnică mai conţin acid cinamic şi derivaţi ai acestuia (**acid clorogenic, cinarină**), cumarine (**umbeliferonă, scopoletină**), colină (0,1%), poliacetilene.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Preparatele din *Arnicae flos* au acţiune **antiinflamatoare, moderat analgezică, antiseptică** şi cicatrizantă. Efectele sunt datorate în principal lactonelor sescviterpenice, derivate ale helenalinei şi dihidrohelenalinei. Concentraţiile micromolare de helenalină (1-20 mM), dihidrohelenalină (200 mM) şi esterii lor inhibă activarea factorilor de transcripţie NF-kB şi NF-AT (factorul nuclear al celulelor T activate), mediatori importanţi în procesele inflamatorii. Ca urmare, este inhibată cascada de reacţii inflamatorii declanşate prin activarea NF-kB, respectiv producerea unei varietăţi de mediatori pro-inflamatori (proteina C reactivă, interleukinele IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, factorul de necroză tumorală alpha = TNF-a). Spre deosebire de alte antiinflamatoare, compuşii din arnică intervin în faza de

iniţiere a procesului inflamator. **Helenalina** contribuie de asemenea la reducerea ariei inflamate prin stabilizarea membranelor lizozomale. Interesant este faptul că derivaţii helenalinei pot funcţiona atât antiinflamator, cât şi imunostimulator, după cum au arătat studii *in vitro* şi *in vivo*. Acest comportament dual este în funcţie de doză : la concentraţii mari (de ordin micromolar), acţionează antiinflamator, în timp ce concentraţiile mai mici activează NF-kB, funcţionând imunostimulator. Lactonele sescviterpenice au proprietăţi bactericide şi fungicide, iar **activitatea antibacteriană** este mai pronunţată asupra tulpinilor grampozitive.

Mod de utilizare

Preparatele din arnică se indică pentru uz extern în tratamentul luxaţiilor, entorselor, contuziilor, hematoamelor, edemelor asociate fracturilor, flebitelor superficiale, durerilor articulare, inflamaţiilor după înţepături de insecte sau inflamaţiilor cavităţii bucale şi faringiene. Extractele şi cel mai adesea tinctura de arnică (1 : 10, etanol 70%, v/v) sunt condiţionate în unguente, geluri şi creme. Tinctura este inclusă în unguente în concentraţii de 10-25%, în geluri - 25%, iar în creme - 20%. Frecvenţa de aplicare este de 2-4 ori/zi. Absorbţia percutanată a lactonelor sescviterpenice din extracte este de circa 10 ori mai mare decât cea a compuşilor izolaţi. S-a observat de asemenea că rata de penetrare a preparatelor de tip gel scade după 4 ore, în timp ce în cazul unguentelor absorbţia este continuă.

Rădăcinile sau întreaga plantă se folosesc pentru obţinerea preparatelor homeopate de uz uman, care se pot administra atât intern, cât şi extern. De fapt, doar în preparatele homeopate arnica se poate utiliza *per os*.

Siguranţă în administrare

Preparatele de arnică sunt **contraindicate** în sarcină, alăptare, în cazul copiilor mai mici de 12 ani şi al persoanelor alergice la plante din familia *Asteraceae* (muşeţel, dalii, crizanteme, coada şoricelului). De asemenea, aceste preparate nu se aplică pe mucoase, la nivelul ochilor sau pe pielea cu leziuni deschise.

Ca **efecte adverse**, cel mai frecvent au fost raportate reacţii alergice cutanate (prurit, înroşire, eczeme). În unele cazuri pot apărea dermatite de contact. Aplicarea prelungită pe răni sau în ulcere varicoase poate determina apariţia de eczeme şi dermatite edematoase cu formarea de pustule. La utilizarea internă şi la doze mai mari decât cele recomandate, preparatele din arnică pot determina aritmii cardiace, tremur, colaps. În general, administrarea internă a arnicăi este considerată nesigură : la ingerarea diferitelor părţi de plantă sau a plantei întregi pot surveni dureri gastrice, diaree severă, gastroenterite, stop cardiac şi chiar deces.

Preparatele din arnică **interacţionează** la administrarea concomitentă cu anticoagulantele, unele analgezice-antiinflamatoare (aspirină, naproxen, ibuprofen), preparate pe bază de *Ginkgo biloba* sau *Allium sativum*. Poate scădea eficienţa medicamentelor hipotensive.

Alte utilizări

În medicina veterinară, *Arnica montana* se foloseşte topic în tratamentul inflamaţiilor acute ale tendoanelor, articulaţiilor, ugerului, dar şi pentru curăţarea şi tratamentul

plăgilor, eczemelor şi inflamaţiilor cutanate. Preparatele topice veterinare condiţionează extracte etanolice sau izopropanolice (10%) din *Arnicae flos*. Se utilizează tincturi în diluţii de 1 : 100 prin extracţia etanolică a plantei întregi în stare proaspătă, dar şi extracte alcoolice în diluţie de 1 : 10 obţinute numai din părţile subterane.

Bibliografie

Adkison, J.D., Bauer, D.W., Chang, T., *Ann. Pharmacother.*, 44 (10), 2010, pp. 1579-1584.
Kouzi, S.A., Nuzum, D.S., *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 64 (23), 2007, pp. 2434-2443.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 29, 2008, pp. 178-180.
Länger, R., *Phytotherapie Aus.*, 2 (5), 2008, p. 17.
Lyss, G., Schmidt, T.J., Merford, I., Pahl, H.L., *Biol. Chem.*, 378 (9), 1997, pp. 951-961.
Millikan, L.E., *Dermatol. Ther.*, 16, 2003, pp. 175-180.
Perry, N.B., Burgess, E.J., Rodríguez Guitián, M.A., Romero Franco, R., López Mosquera, E., Pljevljakušic, D., Ranèic, D., Ristić, M., Vujisić, L., Radanovic, D., Dajić-Stevanović, Z., *Industrial Crops and Products*, 39, 2012, pp. 177-189.
Smallfield, B.M., Joyce, N.I., Littlejohn, R.P., *Planta Med.*, 75 (6), 2009, pp. 660-666.

Artemisia absinthium L. (pelin)

Anca Miron

Provenienţă: *Artemisia absinthium L.*
Furnizează produsul: *Absinthii herba*

Descriere botanică

Specia *Arthemisia absinthium* L., din familia *Asteraceae*, denumită popular pelin, este originară din regiunile uscate ale Europei şi Asiei.

Planta, un subarbust care poate atinge 1 m înălţime, se recunoaşte uşor după florile mici şi galbene dispuse în panicule ramificate. Frunzele superioare sunt simple şi sesile, devenind către mijlocul tulpinii peţiolate şi tripenat-sectate. Pe ambele feţe frunzele au o culoare cenuşie-argintie datorată pubescenţei. De fapt, întreaga plantă are un aspect catifelat, cenuşiu-verzui dat de prezenţa perilor tectori.

Gustul produsului vegetal este puternic amar şi aromat, în timp ce mirosul este aromat, caracteristic.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările din fosta URSS şi fosta Iugoslavie, Bulgaria, Ungaria şi Polonia.

Utilizări tradiţionale

Pelinul este o veche specie medicinală, pe care deja Dioscoride o recomanda pentru combaterea insectelor, dar şi pentru prepararea unei cerneli care să protejeze cărţile de a fi roase de şoareci. Plinius este cel care descrie pentru prima oară obţinerea unui extract de pelin. În scrierile medicale germane din secolul al IX-lea, pelinul este menţionat sub denumirea de *werimuota*, de unde a derivat de altfel cuvântul *Wermut*. În secolul al XII-lea apare menţionat în *Farmacopeea* de la Zürich, iar uleiul volatil, albastru, a fost separat prin distilare cu vapori de apă în anul 1700 de Giovanni Battista Della Porta.

Infuzia, dar şi extractul, precum şi sucul de presare obţinut din planta proaspătă se utilizau în tratamentul stărilor dispeptice, al pirozei şi în gastralgii; în cloroză, anemie şi scrofuloză se recomandau ca digestiv. Extern se foloseau sub forma compreselor uscate sau umede în dermatoze exsudative, dar şi în paralizii. Sub formă de clistir (clismă) se administrate în oxiurază. Datorită gustului amar erau folosite şi ca febrifuge. Deja în secolul al XIX-lea se ştia că luate în doze mici, preparatele de pelin cresc tensiunea sanguină, în timp ce dozele mari au un efect puternic hipotensiv.

Uleiul volatil se folosea în secolul al XIX-lea şi la începutul secolului XX la prepararea unui lichior, aşa-numitul absint, cunoscut şi apreciat în Franţa şi zona mediteraneeană, al cărui consum constant şi în doze mari produce crize epileptiforme şi induce intoxicaţii cronice.

Efectele adverse, cum ar fi iritarea vasculară, ameţelile, durerile de cap, fuga de idei cunoscute, în cazul preparatelor din pelin utilizate în trecut, sunt atribuite uleiului volatil.

În ţara noastră, ceaiul din flori sau tulpini florifere se folosea în tratamentul diverselor dureri gastrice şi hepatice, dar se recomanda şi ca tonic stimulent, la fel ca plămădeala în vin sau rachiu, luat pe nemâncate. În ţinutul Sucevei, florile şi frunzele verzi se pisau, se tratau cu o cantitate mică de apă, după care se storceau printr-o pânză curată, sucul luându-se dimineaţa, câte o linguriţă, contra frigurilor. Frunza opărită cu oţet se lega la cap contra migrenelor. În acelaşi scop, în alte părţi se făcea o legătură cu frunze de pelin verde opărit în oţet, amestecat cu scrumul rezultat dintr-o petică de postav roşu arsă în foc, la care se adăugau miere şi albuş de ou. În unele zone, într-o anumită zi se făceau mături de pelin, în credinţa că acestea alungă puricii din casă.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 0,15-0,40% principii amare şi 0,2-1,5% ulei volatil.

Substanţele amare sunt reprezentate de lactone sescviterpenice, dintre care cea mai importantă (nu însă şi cantitativ, 0,3%) este o guaianolidă dimeră, **absintina**. Alături de aceasta, din grupul lactonelor sescviterpenice, în pelin se mai găsesc (în proporţie de 0,7%) guaianolide monomere (artabina şi **matricina**), germacranolide (**artabsina**, cetopelenolidele A şi B, hidroxipelenolida), precum şi eudesmanolida artabsină.

Uleiul volatil este constituit în principal din terpenele **α-** şi **β-tuionă**, trans-sabinil-acetat, cis-epoxi-cimen, alături de care se mai găsesc **linalool**, **cineol**, **α-bisabolol**, β-curcumen. Culoarea uleiului volatil este verde până la albastru şi se datorează conţinutului în azulene (**camazulenă**, dietil-camazulenă, metil-etil-camazulenă) care se formează din lactonele sescviterpenice în timpul antrenării cu vapori de apă.

Produsul vegetal mai conţine derivaţi flavonici, acizi polifenolcarboxilici, compuşi poliacetilenici, peroxizi ai unor homoditerpene.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal se foloseşte ca **tonic amar**, **stomahic** pentru stimularea apetitului. Totodată dezvoltă şi efecte carminative, colagoge, spasmolitice, fiind indicat în tratamentul unor disfuncţii intestinale şi biliare însoţite de spasme.

Absinthii herba face parte din grupul drogurilor amare aromatice, cu **efect apetisant-digestiv** şi care acţionează prin mecanisme considerate reflex-gustative, anticipativ-metabolice.

Sub această caracterizare se înţelege de fapt prima fază de stimulare a secreţiei gastrice şi intestinale, declanşată pe cale reflexă şi care se instalează la administrarea orală a preparatului pe bază de pelin (sau alte plante ce conţin principii amare).

Faza reflexă nu se instalează la persoanele sănătoase, al căror apetit şi secreţie reflexă sunt normale, ci doar la pacienţii la care, dintr-un motiv sau altul, secreţia reflexă este inhibată.

Efectul este determinat de impresionarea de către substanţele amare din preparat a receptorilor specifici aflaţi în papilele gustative localizate în partea din spate a feţei anterioare a limbii, stimulând pe cale reflexă secreţia de salivă şi suc gastric. De la receptor până la sediul central de percepere gustativă, transmisia este asigurată de nervul glosofaringian, cu participarea nervului vag.

Odată ajunse în stomac, principiile amare declanşează o a doua fază, gastrică, ce continuă şi după ingerarea alimentelor. Faza gastrică este caracterizată prin eliberarea de gastrină, care stimulează atât motilitatea stomacului şi a segmentelor intestinale superioare, cât şi producţia de bilă şi secreţia pancreatică.

Pentru ca toată această succesiune de evenimente să se poată desfăşura, preparatele din pelin trebuie administrate cu 30 de minute înainte de masă. Utilizarea unor preparate în formă concentrată sau alcoolizată (picături de *Tinctura Absinthii*) nu au efect aperitiv, de aceea se diluează cu 30-50 mL de apă; este important ca gustul amar să fie perceput ca atare, pentru ca apetitul să apară.

În cazul persoanelor care consumau absint ca aperitiv, efectul apetisant era în realitate redus (alcoolul acoperind în mare parte gustul amar şi inhibând secreţia gastrică); datorită conţinutului în tuiona neurotoxică, consumatorii înrăiţi dezvoltau o serie de afectări neurologice care au condus la interzicerea acestei băuturi în localurile publice.

Din acelaşi motiv nu se combină cu sirop, sucuri dulci de fructe, zahăr sau alţi corectori de gust şi se administrează la temperatura camerei. Întotdeauna trebuie respectat dozajul, deoarece o supradozare taie pofta de mâncare, în loc să o stimuleze.

Se mai foloseşte ca vermifug în oxiurază.

La administrare îndelungată sau în cantităţi mari extractele apoase (infuzii) din *Absinthii herba* dezvoltă o acţiune tonică generală ca urmare a creşterii capacităţii de rezistenţă a organismului; din acest motiv, sunt indicate în gripă, boli infecţioase, convalescenţă. De asemenea, infuzia de pelin se prescrie în ptoză generalizată, mai ales la femeile care depun o activitate fizică (responsabilă, cel puţin parţial, de instalarea ptozei) sau care au născut mai mulţi copii, tocmai datorită faptului că determină o creştere generală a tonusului, cu o mai bună susţinere a organelor din cavitatea abdominală.

Deoarece lipsa poftei de mâncare reprezintă un simptom frecvent întâlnit la pacienţii aflaţi în convalescenţă după un episod infecţios de durată sau ca urmare a unor afecţiuni gastrointestinale, malignoame, precum şi în anorexie nervoasă, acestea reprezintă domeniile majore de indicaţie pentru preparatele din pelin. Li se adaugă tulburările emoţionale ca urmare a administrării unor medicamente precum citostaticele sau simpatomimeticele indirecte. În plus, de tratamentul cu infuzie sau extract de pelin beneficiază şi vârstnicii şi copiii care suferă de lipsă de poftă de mâncare.

Mod de utilizare

Produsul vegetal este recomandat intern sub formă de extracte apoase (infuzie, decoct) şi extracte hidroalcoolice; în tratamentul oxiurazei se administrează sub formă de clisme.

Infuzia se prepară dintr-o jumătate de linguriță de produs vegetal uscat, pulverizat și 150 mL de apă fierbinte; se filtrează după 10 minute. Pentru stimularea apetitului se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată, dar răcită la temperatura camerei, cu 30 de minute înainte de fiecare masă. Nu se îndulcește și nu se maschează gustul.

Dacă se urmărește un efect colagog, infuzia se administrează după mese.

În cazul ptozei generalizate a organelor din cavitatea abdominală se ia timp de 4 săptămâni infuzie de pelin (1 linguriță de produs vegetal/2 L de apă) în cantitate de 2-4 L. Tratamentul aplicat are un efect tonic general și totodată crește tonusul viscerelor afectate de ptoză.

Produsul vegetal ca atare și extractele fluide sau uscate intră în componența multor preparate utilizate în tratamentul unor disfuncții gastrointestinale și biliare.

Siguranță în administrare

Este **contraindicată** administrarea extractelor din *Absinthii herba* în ulcer gastroduodenal deoarece stimulează secreția gastrică.

În doze mari, extractele hidroalcoolice pot determina **efecte adverse** cum ar fi: vomă, diaree severă, retenție urinară, convulsii. **Toxicitatea** se datorează, în primul rând, tuionei din uleiul volatil care este neurotoxică, provocând convulsii.

Bibliografie

Arnold, W.N., *J. Am. Med. Assoc.*, 260, 1988, p. 3042.
Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Bohn, I.U., *PTAheute*, 7 (2), 1993, p. 86.
Caesar, W., *PTAheute*, 23 (24), 2009, pp. 60-61.
Deans, S.G., Kennedy, A.I., *Artemisia absinthum*, Wright, C.W. (ed.), Taylor and Francis, Londra, 2002.
Huber, R., *Phytotherapie*, 3 (6), 2009, pp. 4-6.
Swiatek, L., Dombrowicz, E., *Farm. Pol.*, 40, 1984, p. 729.
Şar, S., Asil, E., *J. Fac. Pharm. Ankara*, 15 (1), 1985, p. 58.
Youssefi, M.R., Abuhosseini Tabari, M., Sadeghi Hashjin, G., Kouhi, M.K., *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 6 (1), 2012, pp. 47-50.
Zacher, M., *Phytotherapie*, 3 (1), 2009, pp. 16-17.

Artemisia annua L. (peliniță)

Oana Cioancă

Proveniență: *Artemisia annua* L.
Furnizează produsul: *artemisinină*

Descriere botanică

Artemisia annua L., cunoscută la noi sub denumirea de peliniță, face parte din familia *Asteraceae*, fiind o plantă anuală care crește viguroasă, arbustiformă, atingând deseori până la 2 m, fiind considerată buruiană. Frecvent are o tulpină unimuchiată, cu ramificații alternante, tulpina fiind acoperită cu peri fini, mătăsoși, de culoare gri-verzuie. Frunzele

alterne, adânc disectate, glabre, lungi de până la 12 cm, au un gust aromatic, puternic amar. Conţin peri glandulari cu 10 celule biseriate şi peri tectori filamentoşi, pentacelulari. Florile sunt dispuse în capitule mici de 2-3 mm, de culoare verde sau gălbuie, incluse în bractee numeroase, imbricate, cu dispunere în panicule constituite din florete bisexuate, cele centrale (disc) conţinând cantităţi mici de nectar, iar florile marginale prezentând stigmate orientate către florile centrale. Ambele tipuri de flori au corolă tubulară sinpetală, segmentată în 5 lobi la florile hermafrodite şi în 2-3 lobi la florile pistilate. Receptaculul are formă triunghiulară. Atât pe flori, cât şi pe receptacul sunt dispuşi peri glandulari cu câte 10 celule biseriate şi peri tectori. Polenul este extrem de alergen, fiind considerat, din acest motiv, toxic.

Fructul este o achenă ovală, lungă de 0,6-1 mm cu nervuri fine pe suprafaţă, glabră.

Este originară din China şi Vietnam, unde creşte la altitudini de 1.000-1.500 m. A fost importată şi în alte regiuni ale globului, unde s-a naturalizat: Argentina, Bulgaria, Franţa, Italia, fosta Iugoslavie, Japonia, România, Spania, SUA, Taiwan şi Ungaria.

Datorită faptului că produsul a pătruns în medicina actuală din medicina tradiţională chineză, acesta se regăseşte frecvent în literatură sub denumirea de „Qinghaosu".

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională europeană şi asiatică, partea aeriană a speciei *Artemisia annua* era folosită pentru obţinerea unor preparate antiseptice, digestive, febrifuge şi hemostatice. În mod tradiţional, infuzia din frunze se folosea în combaterea febrei de orice natură, a răcelii, dar şi a diareei. Extern, frunzele se aplicau ca hemostatic în epistaxis, în tratamentul abceselor sau al furunculelor. Seminţele erau folosite în tratamentul flatulenţei, al indigestiei, tuberculozei şi transpiraţiilor nocturne.

Specia nu a suscitat un interes deosebit în fitoterapia clasică, abia în ultimele două decenii ale secolului XX câştigându-şi un loc bine stabilit între materiile prime vegetale importante, datorită utilizării sale ca antimalaric în medicina tradiţională chineză (TCM). Interesant este însă că în Delta Dunării, unde specia este răspândită în flora spontană, pescarii lipoveni o folosesc în acelaşi scop: combaterea crizelor de malarie. În acest sens, pulberea vegetală uscată sau partea aeriană proaspătă, zdrobită, se combină cu o cantitate minimă de apă, astfel încât să se obţină o pastă. Aceasta se întinde apoi pe o ţesătură subţire, se acoperă şi compresa obţinută se aplică pe faţa interioară a încheieturii mâinii, deasupra vaselor de sânge. Păstrând compresa pe mână, enzimele existente în pastă digeră pielea subţire, iar principiul antimalaric, artemisinina, pătrunde în sistemul circulator. După aproximativ două ore de la momentul realizării digestiei epiteliale compresa se îndepărtează şi se aşteaptă acţiunea propriu-zisă a remediului.

În unele zone produsul se folosea, la fel ca pelinul, pentru obţinerea unor băuturi digestive, similare cu absintul. Pentru aceasta se utiliza partea aeriană înflorită datorită conţinutului în ulei volatil.

Compoziţie chimică

Prin distilare cu vapori de apă rezultă aproximativ 0,3% ulei volatil, fiind constituit din cca 40 de compuşi volatili. Se utilizează ca aromatizant pentru obţinerea unor băuturi spirtoase de tip vermut. De asemenea, se foloseşte în parfumerie, având o aromă agreabilă, revigorantă şi uşor balsamică.

Componentele considerate a fi cele mai importante sunt lactonele secviterpenice, principul activ al speciei, **artemisinina** (0,01-0,5%) fiind responsabilă de acțiunea antimalarică și febrifugă. Substanța este greu solubilă atât în apă, cât și în ulei, motiv pentru care astăzi se utilizează doar derivați de semisinteză. Astfel, prin reducerea ciclului lactonic, s-a obținut un semiacetal cunoscut sub numele de **dihidroartemisină** (DHA), iar prin metilarea grupării oxidril a acesteia a rezultat **artemeterul**, care din punct de vedere chimic este un acetal și nicidecum un eter, cum ar sugera denumirea. Cercetarea în domeniul obținerii unor derivați cu o mai bună disponibilitate a condus în final la obținerea **artesunatului** („sunat" provenind din contracția cuvântului „succinat"), în care gruparea OH semiacetalică este esterificată cu acid succinic.

Ca la toate celelalte produse constituite din *herba*, și în acest caz componentele menționate sunt însoțite de taninuri, derivați flavonoidici și componente glucidice.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

În China și Vietnam, sub forma părții aeriene înflorite, Qinghaosu se utilizează de peste 2.000 de ani ca remediu febrifug și antimalaric.

Astăzi, în terapeutică nu se mai utilizează artemisinina, ci **dihidroartemisina**, **artemeterul** și **artesunatul**, cunoscute sub denumirea generică de artemisinine. Artemisininele sunt puternic active, reducând încărcarea parazitară cu factorul 10^4/ciclu asexuat, fiind prin aceasta cele mai eficiente antimalarice cunoscute până în prezent în terapie. Se utilizează în tratamentul formelor de malarie care nu răspund la celelalte tratamente cunoscute.

Artemeterul este mai lipofil decât DHA, în timp ce artesunatul este mai hidrofil datorită grupării carboxil libere provenite de la acidul succinic. După administrare, artesunatul este hidrolizat în decursul câtorva minute la DHA, în timp ce artemeterul se transformă mai lent în același compus prin dezalchilare oxidativă. Dacă în cazul artesunatului timpul de înjumătățire la eliminare este de aproximativ 20-40 de minute, pentru artemeter acesta este de 40-60 de minute.

Substanțele cu acțiune antimalarică acționează ca toxice protoplasmatice față de formele asexuate (schizonți) ale parazitului *Plasmodium falciparum*. În principiu, sunt cunoscute două mecanisme de acțiune, și anume : inhibarea hempolimerazei care transformă feriprotoporfirina (Hem) ca metabolit toxic pentru plasmodii în hemazoina netoxică insolubilă, denumită și pigmentul malariei, astfel încât compusul se depozitează sub formă cristalină în vacuolă. Hemul este gruparea prostetică a pigmentului eritrocitar hemoglobină, din care formele eritrocitare ale plasmodiilor își extrag aminoacizii esențiali supraviețuirii prin degradarea hemoglobinei. Cel de-al doilea mecanism presupune inhibarea integrării fosfatului în ADN și ARN, prin care este oprită sinteza de acizi nucleici în plasmodii.

Artemisininele conțin un ciclu 1, 2, 4-trioxanic esențial pentru activitatea antiparazitară. Se presupune că în conformitate cu primul mecanism descris, endoperoxidul suferă o scindare mediată de Fe^{2+} citosolic, cu formare de radicali de carbon, care apoi reacționează cu toate proteinele aflate în vecinătatea acestora, inactivându-le. Conform acestei ipoteze, artemisininele ar funcționa ca *iron-triggered cluster bombs*.

În concordanță cu cel de-al doilea mecanism de acțiune menționat, derivații de artemisinină inhibă specific ATP-aza membranară care transportă Ca^{2+} în reticulul endoplasmatic.

Mod de utilizare

Artemeterul este condiţionat sub forma unei combinaţii fixe cu un alt antimalaric, lumefantrin, în medicamentele **Al®**, **Riamet®**, **Coartem®**. Administrarea a şase doze repartizate pe trei zile asigură (prin artemeterul care se metabolizează şi se elimină rapid) acoperirea a două cicluri de reproducere asexuată a parazitului, corespunzător unei reduceri a încărcării plasmodiale în hematii de ordinul 10^8. În cea de-a treia zi, atât artemeterul, cât şi metabolitul său DHA sunt eliminaţi din sânge, după care se aplică monoterapie cu lumefantrin. Capacitatea acestuia de a elimina restul paraziţilor este responsabilă de eficienţa terapeutică. Biodisponibilitatea şi, prin aceasta, resorbţia convenabilă a lumefantrinului din intestin, de care depinde în final succesul terapeutic, sunt condiţionate de administrarea concomitentă a unei mese bogate în grăsimi.

Artesunatul poate fi aplicat intramuscular, intravenos, oral sau rectal, cu sau fără doxiciclină. Administrarea intravenoasă a artesunatului este mai eficientă decât aplicarea pe aceeaşi cale a chininei, ce reprezintă terapia antimalarică standard. Combinaţia artemeter-lumefantrin este bine tolerată şi grevată de puţine efecte adverse.

Siguranţă în administrare

Se consideră astăzi că administrarea artemisininelor în tratamentul malariei este lipsită de efecte toxice, chiar dacă în unele experimente pe animale pentru DHA s-a înregistrat o oarecare toxicitate neuronală şi fetală, care însă la om nu a fost confirmată. Conform unui studiu clinic, artemisininele sunt sigure chiar la utilizare în ultimele două trimestre de sarcină, dar cu siguranţă ar fi de dorit aprofundarea acestor cercetări.

Bibliografie

Bharel, S., Gulati, A., Abdin, M.Z., Srivastava, P.S., Jain, S.K., *Fitoterapia*, 67, 1996, pp. 387-402.
Bracher, F., *Pharm. Unserer Zeit*, 31 (1), 2002, pp. 10-11.
Jegede, A., Okpako, L., Orisadipe, A. *et al.*, *Planta Med.*, 75 (9), 2009, p. 894.
Obmann, A., *Phytotherapia*, 3 (5), 2009, pp. 19-21.
Stich, A., Altenkämper, M., Schlitzer, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 148 (30), 2008, pp. 35-45.
Woerdenbag, H.J., Pras, N., van Uden W. *et al.*, *Pharm. World Sci.*, 16, 1994, pp. 169-180.

Asarum europaeum L. (pochivnic)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Asarum europaeum* L.
Furnizează produsul: *Asari rhizoma* (*Asari radix*)

Descriere botanică

Asarum europaeum L. (sin. *Asarum officinale* Moench) face parte din familia *Aristolochiaceae* şi poartă la noi denumirea de pochivnic sau chiperul lupului. Este o plantă de talie mică (înaltă de maximum 15 cm), cu un rizom repent, puternic ramificat, cu multe

rădăcini. Tulpina este scurtă, culcată, terminându-se în 2 (rar 3-4) frunze lung peţiolate, reniforme până la rotund cordate, pubescente pe faţa inferioară, pieloase pe cea superioară. Florile sunt scurt peţiolate, frecvent ascunse, cu peţiolul aplecat, având la exterior o culoare verde-murdar, iar la interior roşu-brun-închis. Fructul este o capsulă neregulată, dehiscentă, iar seminţele numeroase sunt mici. La sfărâmare emană un miros caracteristic, puternic, piperat, dar neplăcut. Înfloreşte din martie până în mai.

Specia este originară din pădurile umbrite de foioase din Europa, Siberia şi Caucaz şi preferă solul calcaros. Drogul comercializat provine numai din flora spontană, principalii furnizori pentru piaţa europeană fiind Ungaria, România şi ţările fostei Iugoslavii.

Se recoltează rizomii cu rădăcini care furnizează după uscare drogul *Asari rhizoma* (cunoscut şi sub denumirile *Asari radix*, *Nardi rusticae radix*). Pot fi confundaţi cu rizomii de *Viola odorata*, *Arnica montana*, *Fragaria vesca*, *Geum urbanum* sau *Valeriana officinalis*.

Utilizări tradiţionale

În trecut, drogul se folosea în medicina tradiţională ca emetic, iar în doze mici ca expectorant. Se mai utiliza în tratamentul inflamaţiilor oculare, al pneumoniei, anginei pectorale, în migrene, hepatopatii sau afecţiuni biliare. De asemenea, pentru stimularea fluxului menstrual şi ca depurativ, iar în Elveţia decoctul era folosit şi ca avortiv.

Maceratul în băuturi spirtoase se utiliza (în cazul persoanelor care consumau băuturi alcoolice în exces) în asociere cu băutura preferată de respectivul individ. Datorită proprietăţilor emetice apăreau greţuri, vomă, dureri gastrointestinale şi o stare de rău general, astfel încât la asocierea consecutivă a mai multor experienţe de acest gen se inducea un reflex condiţionat care îl oprea pe alcoolic pentru un timp să mai abuzeze de băutură. Acest tip de cură de dezalcoolizare este fundamentat pe acelaşi principiu pe care se bazează folosirea decoctului de *Ipecacuanhae radix* sau pulberea de ricin.

Totodată, se utiliza pulbere de *Asarum europaeum* în gospodărie, ca otravă pentru rozătoare.

Astăzi, produsul vegetal şi-a pierdut din actualitate mai ales din cauza implicaţiilor toxicologice.

Compoziţie chimică

Dependent de provenienţă, rizomii conţin între 0,7 şi 4,1% ulei volatil bogat în derivaţi fenilpropanici. Se cunosc patru rase chimice care se diferenţiază între ele prin compoziţia uleiului volatil, şi anume:

- chemovarietatea ***trans-izoazaronă*** (= ***α-azaronă***);
- chemovarietatea *trans-izometileugenol*;
- chemovarietatea *trans-elemicină*;
- chemovarietatea *eudesmol*.

În plus, uleiul volatil mai conţine monoterpene, precum α- şi **β-pinen**, **camfen**, **mircen**, **limonen** şi sescviterpene cum ar fi α- şi β-gurjujen, eudesmoli.

De asemenea, rizomul conţine **acid cafeic**, **sinapic**, **clorogenic**, **izoclorogenic**, flavonoide de tip **cvercetol** şi **izoramnetol**, o calconă glucozidată şi polizaharide.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

La aplicare **topică**, **azarona** dezvoltă o **acţiune puternic iritantă**, iar pe limbă provoacă o usturime intensă, precum cea determinată de piper şi are efect sternutatoriu. Dacă se înghite, generează o iritaţie atât de intensă a mucoasei gastrice, încât pe cale reflexă se produce vomă.

După resorbţia intestinală, azarona **acţionează ca un narcotic**, în doze mari fiind letală, decesul intervenind ca urmare a paraliziei muşchilor respiratori. De asemenea, substanţa are proprietăţi avortive.

În experimente pe animale, **uleiul volatil** a determinat hiperemia organelor interne concomitent cu apariţia unor modificări inflamatorii la nivelul rinichilor şi al uterului.

Mod de utilizare

În Germania a existat până de curând un preparat conţinând extract de *Asarum erupaeum* (**Escarol**®) indicat în tratamentul **bronşitei acute şi cronice**, precum şi pentru calmarea bronhospasmelor la astmatici. În doze mici (10-16 mg de extract, corespunzător unui conţinut de 5 mg derivaţi fenilpropanici – aşa cum apare şi în **Escarol**®) se folosea ca expectorant, deoarece stimulează secreţia bronşică, motiv pentru care se recomanda în tratamentul silicozei şi al catarului bronşic. Astăzi, produsul nu se mai utilizează din cauza lipsei de siguranţă la administrare.

Siguranţă în administrare

În trecut, când echivalentul a 200 mg de extract uscat se administra ca emetic, diuretic sau avortiv, au fost semnalate intoxicaţii şi la om, care s-au instalat după 5-7 ore de la aplicare şi s-au manifestat prin arsuri pe limbă, strănut, vomă, diaree, diureză crescută până la deces.

Bibliografie

Göbel, W., Gerster, G., Gracza, E., *Natur- und Ganzheits Medizin*, 3, 1990, pp. 18-20.
Zacher, M., *Phytotherapie*, 3 (1), 2009, pp. 16-17.
***, Escarol, *Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung der chronischen Bronchitis*, Firma Müller Göppingen, 1989.

Atropa belladonna L. (mătrăgună)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Atropa belladonna* L.
Furnizează produsele: *Belladonnae folium*, *Belladonnae radix*, *Extractum Belladonnae siccum*, hiosciamină, atropină

Descriere botanică

Atropa belladonna L., denumită popular mătrăgună, cireaşa lupului, doamnă mare sau doamna codrului, este o plantă din familia *Solanaceae*, înaltă de până la 1-1,5 sau chiar 2 m. Prezintă un rizom gros cu rădăcini mari şi numeroase, iar tulpina este ramificată.

Frunzele sunt oval acuminate, glabre, cu marginea întreagă şi nervaţia penată; pe ramurile superioare sunt dispuse câte două, una fiind mai dezvoltată decât cealaltă (frunze geminate), iar la partea inferioară sunt alterne. Florile solitare sau uneori grupate câte două la axila frunzelor geminate sunt pe tipul 5. Corola este campanulată, cu lobi scurţi, coloraţi în brun-violaceu. Fructul este o bacă cu un caliciu persistent la bază şi foarte dezvoltat. La maturitate, fructele capătă o coloraţie neagră-violacee strălucitoare.

Atât frunzele (*Belladonnae folium*), cât şi rădăcinile (*Belladonnae radix*), toate constituind droguri oficinale, au un gust amar, iar după umectare cu hidroxid de sodiu dezvoltă un miros neplăcut, viros.

Originară din zonele vest- şi central-europene, specia este răspândită în toată Europa, Asia de Nord şi de Sud-Vest, precum şi în America de Nord.

Utilizări tradiţionale

În Evul Mediu, *Atropa belladonna*, alături de alte solanacee (*Hyoscyamus niger* L., *Datura stramonium* L., *Mandragora officinalis* L.), se folosea la obţinerea de otrăvuri, jucând un rol deosebit şi în practica vrăjitoriei.

Toxicitatea deosebită a plantei este exemplificată şi de faptul că denumirea speciei, dată de Linné, derivă de la *Atropos*, una dintre cele trei zeiţe (Parce) ale destinului. În mitologia greacă, *Atropos* (moartea) era considerată cea care „tăia" firul vieţii oamenilor, celelalte două zeităţi fiind *Klotho* (naşterea) şi *Lahesis* (zilele vieţii). Totodată, numele speciei, *belladonna* („doamnă frumoasă", în limba italiană), apare pentru prima dată în 1558 în comentariile herboristului Matthiolus şi face referire la utilizarea în Antichitate şi Evul Mediu a sucului de presare a plantei de către doamnele din aristocraţia italiană şi spaniolă pentru dilatarea pupilelor şi înroşirea obrajilor, în scop de înfrumuseţare.

Nu se ştie cu exactitate dacă vechii medici greci cunoşteau sau utilizau mătrăguna în scopuri terapeutice, deoarece descrierile unor plante care ar putea fi interpretate în acest sens corespund, atât la Teofrast, cât şi la Dioscoride, mai multor specii de solanacee precum *Physalis*, *Scopolia*, *Mandragora* sau *Datura*. Abia în 1488, Saladin din Ascoli descrie în al său *Compendium aromatariorum* cu siguranţă mătrăguna sub denumirea de *Solatrum furiale*, pentru ca timp de două secole planta să revină în diversele scrieri sub denumiri precum *Solanum somniferum*, *Solanum mortiferum*, *Solanum lethale*, *Solanum furiosum*. În anul 1677 apare prima descriere exactă a speciei cu menţionarea utilizărilor ei în terapeutică, iar în 1789 se publică cunoştinţele privind utilizarea extractului de mătrăgună pe câini care sufereau de rabie.

La noi în ţară, frunzele de mătrăgună se foloseau sub forma fumigaţiilor ca antiastmatic, antitusiv (scopolamina) şi de către cei care sufereau de dureri de măsele; rădăcina, plămădită în rachiu, se folosea la frecţii în reumatism. Mătrăguna ca plantă toxică ocupa un loc aparte în medicina tradiţională europeană, motiv pentru care practicile de recoltare urmau, dependent de zonă, anumite ritualuri.

Compoziţie chimică

Principiile active ale celor două produse sunt reprezentate de alcaloizii tropanici, a căror concentraţie este mai mare în rădăcini (0,7-0,9%) faţă de frunze (0,3-0,6%).

În materialul vegetal proaspăt, **L-hiosciamina** este alcaloidul predominant (70% din totalul alcaloidic prezent în rădăcini şi circa 90% în frunze). Prin uscare sau la extracţia

alcaloizilor, hiosciamina se racemizează, formând **atropina**. Prin deshidratare, atropina se transformă în **apoatropină** (esterul tropanolului cu acidul atropic), compus optic inactiv şi toxic.

Pe lângă hiosciamină au mai fost izolaţi: **scopolamina** (2%) alături de N-oxidul său, tropină, scopină, **beladonină** (1 mg%).

Produsul vegetal conţine şi o serie de baze pirolice şi pirolidinice, precum: N-metilpirolina, N-metilpirolidina sau cuschigrina (belaradina), ultimul compus regăsindu-se în cantităţi mai mari în rădăcini decât în partea aeriană.

Conform farmacopeei în vigoare, frunzele trebuie să conţină minimum 0,3% alcaloizi totali exprimaţi în hiosciamină, iar rădăcinile, minimum 0,45% alcaloizi totali.

În frunze s-au evidenţiat flavonoide (glicozide ale **cvercetolului** şi **kemferolului**), cumarine (**scopoletol**), acizi polifenolcarboxilici, aminoacizi liberi, colină, taninuri, enzime şi substanţe minerale, iar rădăcinile mai conţin cumarine (scopoletol, **umbeliferonă**), fitosteroli şi enzime.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are acţiune antispastică, antisecretorie şi midriatică, efecte imprimate de alcaloizii tropanici. Din cauza toxicităţii sale se foloseşte numai rareori sub forma preparatelor galenice (pulbere, tinctură, extract uscat, sirop) şi mai ales a alcaloizilor substanţe pure.

Se consideră că o doză de 0,3 mg de atropină este echivalentă cu 20 mg de extract uscat = 1 g de tinctură (57 de picături) = 0,1 g de pulbere vegetală.

Preparatele galenice intră în compoziţia unor prescripţii magistrale recomandate ca antispastice în tratamentul unor afecţiuni digestive (gastralgii, colici nefritice şi biliare) sau în medicaţia homeopată. Aceste produse se păstrează la *Separanda*.

Astăzi, ponderea preparatelor galenice în terapeutică s-a redus foarte mult, fiind înlocuite aproape în totalitate cu produsele farmaceutice care condiţionează fie extractul uscat, fie alcaloizii puri (atropină, scopolamină).

Atropina este un parasimpatolitic activ şi neselectiv, prezentând o reactivitate tisulară diferenţiată: glandele salivare, bronşice şi sudorale sunt cele mai sensibile, muşchii netezi şi inima se comportă intermediar, celulele parietale gastrice sunt cel mai puţin sensibile. În doze terapeutice mari, atropina inhibă motilitatea gastrointestinală, micşorează peristaltismul şi reduce spasticitatea, creşte tonusul sfincterului piloric, împiedică hipertonia şi hipermotilitatea provocate de parasimpatomimetice şi insulină. Întârzierea golirii stomacului poate fi utilă în ulcerul duodenal şi prelungeşte efectul antiacidelor gastrice, dar poate fi dăunătoare în ulcerul gastric (prin prelungirea timpului de contact al leziunii cu sucul acid), în condiţii de obstrucţie pilorică şi stază gastrică. Foarte mult folosită în trecut, atropina este astăzi mai rar utilizată în tratamentul bolii ulceroase. Ea poate fi avantajoasă în cazuri selecţionate, rezistente la alte antisecretorii. Se asociază, de regulă, cu antiacide.

Ca antispastic, atropina poate fi eficace împotriva diareii şi durerii abdominale în colonul iritabil, diverticulite, dizenteria uşoară, dar beneficiul terapeutic este slab în cazul diareii severe.

Acţiunea antispastică asupra căilor biliare este slabă. În colicile biliare, anticolinergicele de tipul atropinei au o eficacitate terapeutică foarte mică.

Dozele mari de atropină relaxează musculatura netedă a tractului urinar, producând o scădere a tonusului fiziologic şi diminuarea amplitudinii contracţiilor, dar eficacitatea terapeutică în colicile uretrale este relativ slabă.

Efectele asupra sistemului cardiovascular sunt variabile în funcţie de doză şi de tonusul vegetativ al subiectului. Astfel, dozele mici administrate la oameni cu tonus vagal normal determină bradicardie şi o uşoară hipotensiune, în timp ce la pacienţii cu tonus vagal crescut, apar tahicardia şi hipertensiunea. La doze terapeutice, atropina nu influenţează vasele sanguine.

Ca bronhodilatator în astm, atropina este puţin folosită, deoarece eficacitatea de acţiune este modestă şi reacţiile adverse sunt frecvente.

În doze terapeutice, alcaloidul stimulează centrul respirator şi scade secreţia glandelor căilor respiratorii, mai ales dacă sunt secreţii abundente.

Atropina determină midriază şi cicloplegie marcate, efectele fiind mai puternice la administrare locală şi mai puţin pronunţate pe cale parenterală sau orală. Midriaza este maximă după 30-40 de minute şi durează până la 7-10 zile ; cicloplegia este maximă după 1-3 ore şi se menţine 6-12 ore. Dozele orale obişnuite de 0,5 mg nu modifică practic dimensiunea pupilei şi nu relaxează muşchiul ciliar. Atunci când se administrează topic şi sistemic, alcaloidul creşte mult presiunea umorii apoase în glaucomul cu unghi închis.

Mod de utilizare

Indicaţiile terapeutice ale atropinei/hiosciaminei rezultă din efectele anticolinergice descrise anterior.

Astfel, ele se recomandă în tratamentul spasmelor ce însoţesc diferite tulburări organice/funcţionale ale aparatului digestiv, urinar sau respirator: ulcer gastroduodenal, colon iritabil (tratamentul episoadelor diareice), colici biliare, colici ale căilor genito-urinare, astm bronşic (alături de simpatomimetice).

În oftalmologie, se administrează în tratamentul inflamaţiilor irisului şi corneei, ca şi pentru examenul fundului de ochi.

Atropina este o componentă a medicaţiei preanestezice, întrucât previne blocul cardiac determinat pe cale reflexă vagală şi reduce salivarea excesivă şi secreţia bronşică.

De asemenea, atropina se utilizează în tratamentul răului de mişcare, al parkinsonismului, unde influenţează rigiditatea şi hipersalivaţia.

În colici, se injectează s.c. 0,5-1 mg sulfat de atropină, iar în situaţiile care nu sunt acute, se recomandă obişnuit oral, în doză de 0,3-1 mg de 3-4 ori/zi.

Organizaţia Mondială a Sănătăţii include atropina pe lista medicamentelor minimum necesare într-un sistem medical primar, fiind indicată în tratamentul sincopei şi blocului atrioventricular, precum şi în intoxicaţii cu parasimpatomimetice (pilocarpina, muscarina, ciuperci din genul *Amanita*, insecticide organofosforice) şi agenţi chimici de tip Tabun, Sarin, Soman ce fac parte din categoria armelor de distrugere în masă.

Hiosciamina este de circa 10 ori mai activă decât atropina, dar prezintă o utilizare restrânsă. Indicaţiile terapeutice sunt similare cu ale atropinei.

Rădăcinile se folosesc pentru extracţia alcaloizilor şi pentru obţinerea extractului uscat (*Extractum Belladonnae siccum*).

Atropina este componentă a unor preparate medicamentoase precum: **Sulfat de Atropină***, soluţie injectabilă cu 1 mg/mL (adulţi) şi 0,25 mg/mL (copii), **Lizadon***,

comprimate şi supozitoare, iar totalul alcaloidic extras din rădăcini este condiţionat sub denumirea **Distonocalm®**.

În tratamentul otitei medii se utilizează o combinaţie de două **medicamente homeopate**, şi anume: **Belladonna D6** (globule) şi **Ferrum phosphoricum D6** tablete. Se administrează în prima zi la fiecare jumătate de oră 3 globule, respectiv o tabletă timp de 2 ore, apoi din oră în oră aceleaşi cantităţi; în cea de-a doua zi administrarea se face la intervale de 2 ore, iar din cea de-a treia zi de 3 ori/zi (primul medicament înainte, cel de-al doilea după masă). Tratamentul se întrerupe a doua zi după dispariţia simptomelor.

De asemenea, **Belladonna D6** se prescrie la iniţierea unei terapii pentru tratamentul inflamaţiilor acute venoase în varice, iar **Belladonna CH6** intră alături de alte extracte (*Aconitum*, *Bryonia*, *Populus*) în medicamentul homeopat **Homeovox**, indicat în inflamaţiile din sfera orală cu răguşeală.

Siguranţă în administrare

Semănând cu cireşele, fructele atrag îndeosebi copiii, astfel încât ingestia, prin confuzie, a 2-5 fructe poate fi fatală pentru aceştia, în timp ce la adulţi, consumul a 10-20 de bace poate determina moartea.

Din cauza toxicităţii, preparatele cu extract de *Belladonna* sau fiolele de sulfat de atropină se eliberează numai cu prescripţie medicală.

Reacţiile secundare sunt frecvente la dozele eficace. Obişnuite sunt uscăciunea gurii, tulburările de vedere (fotofobie, pierderea capacităţii de acomodare), constipaţia şi dificultatea de a urina. Pot să mai apară tahicardie, hipertermie, agitaţie, delir şi convulsii.

Instilată timp îndelungat, atropina provoacă uneori iritaţie conjunctivală şi edem al pleoapelor, ce pot fi combătute prin administrarea unui antihistaminic. În cazul instalării unei conjunctivite cronice se impune schimbarea tratamentului.

Este contraindicată în glaucom, stenoză pilorică şi adenom de prostată.

Supradozarea atropinei sau consumul accidental al fructelor de mătrăgună determină, în funcţie de cantitatea ingerată, efecte de intensitate uşoară-medie, ca: uscăciunea mucoaselor, midriază, tahicardie, tulburări de vedere, retenţie urinară sau efecte mai grave, precum: hipertermie, halucinaţii, delir, convulsii şi chiar moarte.

Copiii sunt mai sensibili la atropină decât adulţii, doza letală la adulţi fiind de cca 80-100 mg, iar pentru copii de 10-20 mg.

Bibliografie

Caesar, W., *PTAheute*, 22 (5), 2008, pp. 56-57.

Ebadi, M., *Pharmacodinamic Basis of Herbal Medicine*, ed. a II-a, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2007, pp. 195-199.

Frohne, D., Pfänder, H.J., *Poisonous Plants. A Handbook for Doctors, Pharmacists, Toxicologists, Biologists and Veterinarians*, ed. a II-a, Manson Publishing Ltd., Londra, 2005, pp. 356-358.

Hesse, M., *Verlag Helvetica Chimica Acta Postfach*, Zürich, 2002, pp. 351-357.

Huber, R., *Phytotherapie*, 3 (6), 2009, pp. 4-6.

Kurian, A., Sankar, M.A., *Medicinal Plants*, Horticulture Science Series 2 (ed. P.V. Peter), Authors and Publisher, New Delhi, 2007, pp. 68-75.

Weber-Fina, U., *PTAheute*, 18 (5), 2004, pp. 59-62.

Wiesenauer, M., *PTAheute*, 27 (11), 2013, pp. 68-70.

Avena sativa L. (ovăz)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Avena sativa* L.
Furnizează produsele: *Avenae herba*, *Avenae stramentum*

Descriere botanică

Graminee de cultură, ovăzul, *Avena sativa* L., din familia *Poaceae*, este o plantă care ajunge la 0,6-1 m înălțime, având tulpina dreaptă și frunze îngust liniare, cu spice mici, bi- sau triflore, dispuse în panicule rare.

Produsele vegetale utilizate în scop terapeutic sunt: partea aeriană înflorită (*Avenae herba*) și paiele, tocate scurt (*Avenae stramentum*). *Avenae herba* se obține prin recoltarea părții aeriene a plantei cu 1-2 zile înaintea înfloririi complete urmată de uscarea rapidă a produsului, care însă, pentru obținerea medicamentelor homeopatice, se prelucrează în stare proaspătă.

Utilizări tradiționale

În vechime, din paiele de ovăz se preparau decocturi concentrate care se adăugau în apa pentru băi generale la copii mici, datorită unui efect emolient, și la persoanele care sufereau de reumatism, gută, diverse dermatoze sau pareze.

În medicina ayurvedică, tinctura era folosită în curele de dezintoxicare ale opiomanilor, ceea ce a condus în epoca modernă la folosirea ei în scopul renunțării la fumat de către fumătorii înrăiți.

Compoziție chimică

Atât în cariopse, cât și în partea aeriană (mai ales frunze) s-au pus în evidență saponozide furostanolice derivate de la agliconul nuatigenol, denumite **avenacozide** (A și B). Mai conțin cantități însemnate de flavone, săruri de zinc, mangan și fier, precum și esteri solubili ai acidului silicic cu polifenoli sau mono- și oligozaharide.

În tegumentul cariopselor s-au pus în evidență alcaloidul indolic gramină și glicozide ale vanilinei.

Din rădăcinile de ovăz s-au izolat saponinele triterpenice **avenacina** A și B, puternic antibiotice și antimicotice.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Extractele obținute din *Avenae herba* și din tegumentul cariopselor de ovăz se utilizează mai ales în homeopatie, ca sedative.

Sucului proaspăt de presare i se atribuie calități **sedative** în baza cărora este folosit în curele de renunțare la fumat. Nu se știe care sunt principiile active sedative, dar se presupune că ar fi gramina.

Ceaiul preparat din *Avenae herba* se folosește și ca adjuvant în **tratamentul reumatismului** și al **gutei**, deoarece i se atribuie calitatea de a scădea concentrația serică în acid uric; totodată se folosește ca diuretic acvaretic.

Mod de utilizare

Avenae stramentum se foloseşte sub forma decocturilor concentrate care se adaugă în apa de baie, în tratamentul reumatismului, gutei, al unor pareze, afecţiuni hepatice, dermatoze şi ca sedative, la pacienţii hipertensivi.

Pentru efectul sedativ se prepară macerate (1 linguriţă/150 mL) în lapte sau apă, timpul de contact fiind de 4-8 ore. În ţările vestice se comercializează saşete unidoză care conţin *Avenae herba*.

Extracte din *Avenae herba* sunt condiţionate sub formă de picături (**Avedorm® N**; **Requiesan®**) şi prescrise ca sedative.

Bibliografie

Anand, C.L., *Nature*, 233, 1971, p. 496.
Hansel, A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134, 1999, p. 1465.
Millikan, L.E., *Dermatol. Ther.*, 16, 2003, pp. 175-180.
Schneider, E., *Z. Phytother.*, 5, 1985, p. 165.
Schneider, E., *Z. Phytother.*, 11, 1990, p. 129.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3675.

Azadirachta indica A. Juss (neem)

Oana Cioancă

Proveniență: *Azadirachta indica* A. Juss
Furnizează produsul: fructe de neem

Descriere botanică

Azadirachta indica A. Juss (sin. *Melia azadirachta* L., *Antaleia azadirachta* [L.] Adelb.), din familia *Meliaceae*, este un arbore sempervirescent care creşte foarte repede şi poate atinge înălţimi de 15-20 m, în condiţii favorabile putând să ajungă la 35-40 m. Are o coroană densă, rotundă, cu diametrul de 15-20 m, ceea ce conferă speciei rezistenţă la secetă.

Frunzele sunt penat-compuse, alterne, scurt peţiolate, cu marginea dinţată, lungi de 20-40 cm, de culoare verde-închis. La axila frunzelor sunt dispuse florile albe sau mov în panicule cu un diametru de până la 25 cm, ramificate frecvent pe trei nivele, cuprinzând între 150 şi 250 de flori. După fecundare se transformă în drupe ovale, de culoare galbenă. Fructele prezintă o suprafaţă netedă la exterior, iar forma lor variază între oval alungit până la aproape rotund. Exocarpul este subţire, mezocarpul este alb-gălbui, foarte fibros; endocarpul este de culoare albă şi adăposteşte 1-3 seminţe alungite, de culoare maro.

Specia, originară din zonele tropicale şi subtropicale din India, Bangladesh, Malaysia, Pakistan şi China, este deseori cultivată şi în scop ornamental în vestul Africii, Australia, Spania şi sudul Franţei.

Datorită posibilităţii de utilizare în multiple sectoare (ecologie, medicină, agricultură), dar şi unor cerinţe climatice deosebite (precipitaţii anuale de 400-800 mm, sezon secetos

prelungit, terenuri aride, sărace în nutrienţi), specia a fost importată în 1928 în Nigeria pentru controlul deşertificării, dar între timp a devenit comună şi în Ghana, Togo, Ciad, Camerun, Etiopia, Sudan, Somalia, Kenya, Tanzania, Republica Madagascar, Burkina Faso şi Coasta de Fildeş.

Fructele se utilizează astăzi pentru obţinerea unor preparate care ţin de sfera suplimentelor alimentare, iar scoarţa de *Melia azadirachta* se foloseşte în medicina tradiţională din zonă.

Utilizări tradiţionale

În Ayurveda se folosea practic orice parte a arborelui marbusier din timpuri imemoriale, după care au fost preluate de medicina Unani, mai recent fructele găsindu-şi locul în homeopatie. Frunzele, fructele, scoarţa sau uleiul au fost folosite în leprozerii, iar uleiul din seminţe se folosea ca atare împotriva păduchilor sau în asociere cu alte uleiuri vegetale, furniza tonice pentru păr, balsamuri şi şampoane antimătreaţă. De asemenea, se administrau în helmintiaze intestinale, afecţiuni respiratorii, reumatism, în tuberculoză şi în ulceraţiile dermice care apăreau la bolnavii de lues cronic.

În medicina tradiţională a popoarelor asiatice, diferitele părţi şi extractele de neem se utilizează pentru efectul antitripanosomal, anti-*Plasmodium*, antibacterian, antiviral, larvicid, fungicid, spermicid, moluscicid, antihelmintic, nematicid, insecticid, repelent, contraceptiv, antiimplant, imunomodulator, antidiabetic şi antiulceros.

Compoziţie chimică

Fructele, presate la rece, furnizează 25-45% ulei gras, din care în 1942 s-a extras primul principiu amar, nimbina. Astăzi, numărul compuşilor izolaţi din diversele organe ale plantei depăşeşte 140.

Substanţele identificate aparţin la două categorii structurale mari : compuşi izoprenoidici şi derivaţi nonizoprenoidici.

La rândul lor, izoprenoidele includ diterpenoide şi triterpenoide din grupul protomeliacinelor, limonoidelor, azadironelor, geduninelor, vilasiminelor şi a C-secomeliacinelor, printre care nimbina, salanina şi azadirachtina.

Nonizoprenoidele includ aminoacizi şi proteine, precum şi polizaharide, compuşi sulfuraţi, flavonoide şi glicozidele lor, dihidrocalcona, cumarina, taninuri şi compuşi alifatici.

În tegumentul fructelor au fost puse în evidenţă o serie de insecticide care aparţin şi ele structural substanţelor aromatice de tip monoterpene, sescviterpene şi benzopiranoide.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Deoarece au fost izolate numeroase substanţe, pentru multe dintre ele s-au întreprins studii în vederea conturării activităţii biologice.

De departe, **nimbidina**, principiul amar extras din uleiul seminţelor de neem, a dovedit spectrul de acţiune cel mai larg. A fost demonstrat **efectul antiinflamator, antiaritmic, antipiretic**, hipoglicemiant, antiulceros, spermicid, antifungic, antibacterian şi diuretic, acţiunea antiinflamatoare fiind prezentă şi pentru sarea de sodiu.

Nimbolida şi **mahmudina** din uleiul seminţelor, precum şi margolona şi derivaţii ei sunt **antibacteriene**, gedunina (din uleiul din seminţe) şi tri-, respectiv tertrasulfizii ciclici din frunze dezvoltă o acţiune **antifungică**.

Nimbolida, gedunina şi azadirachtina din seminţe au **efect antimalaric**, iar **nimbina este spermicidă**. Acestora li se adaugă acţiunea antiinflamatoare a acidului galic, a catehinelor şi polizaharidelor GIIA şi GIIIA, a taninurilor şi peptidoglicanului NBII imunomodulatoare, separate toate din scoarţă; pentru polizaharidele GIA şi GIB s-a pus în evidenţă o acţiune antitumorală.

Cercetări actuale efectuate pe extracte cloroformice realizate din scoarţă, administrate unor şobolani după îndepărtarea solventului, au demonstrat în testul edemului labei indus cu carrageenan un efect antiinflamator, antipiretic şi analgezic cuantificabil.

Uleiul de neem şi extractul metanolic uscat din frunze sunt **antipiretice şi analgezice**, analgezia fiind mediată de receptorii opioizi.

Investigarea activităţii imunostimulatoare, hipoglicemiantă, antiulceroasă, antifertilitară, antimalarică, antibacteriană, antifungică, antivirală, anticarcinogenă, hepatoprotectoare, antioxidantă şi de deprimare a SNC s-a realizat pe parcursul a numeroase experimente farmacologice *in vitro* şi *in vivo*.

În plus, pentru un extract uscat obţinut din frunze, prelucrat apoi într-o loţiune, s-a efectuat un studiu clinic pentru tratarea unor eczeme care au putut fi vindecate după 3-4 zile de aplicare locală; o pastă cu extract de neem şi turmeric aplicată la 814 pacienţi cu scabie a condus după 3-15 zile de tratament la rezultate pozitive în 97% dintre cazuri.

Studii clinice nesemnificative ca model şi întindere au fost întreprinse pentru ilustrarea acţiunii spermicide şi antimalarice, dar rezultatele nu pot fi considerate concludente.

Siguranţă în administrare

La adulţi, utilizarea de neem pe termen scurt nu determină apariţia unor **reacţii adverse**, însă administrarea pe termen lung poate afecta rinichii sau ficatul. La copiii mici, uleiul de neem este **toxic** şi poate duce la deces. Extractele din fructe de neem administrate pe o perioadă mai lungă pot provoca de asemenea avorturi spontane şi infertilitate. Aceste efecte sunt puse pe seama prezenţei alcaloizilor şi a citotoxicităţii unor compuşi. De altfel, acţiunea spermicidă, antifungică şi antibacteriană este conferită tocmai de aceleaşi componente citotoxice.

Bibliografie

Boeke, J.S., Boersma, M.G., Alink, M.G. *et al.*, *Journal of Ethnopharmacology*, 94, 2004, pp. 25-41.

Kebedea, Y., Teshome, G.M., Balkewb, M., *Acta Tropica*, 113, 2010, pp. 145-150.

Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.

Rahman, Z., Jairajpuri, M.S., în *Neem Research and Development Society of Pesticide Science*, Randhawa, N.S., Parmar, B.S. (eds.), ed. a II-a, New Age International Ltd., New Delhi, 1996, pp. 208-219.

Baptisia tinctoria (L.) Br. (indigo sălbatic)

Oana Cioancă

Proveniență: *Baptisia tinctoria* (L.) Br.
Furnizează produsul: *Baptisiae radix*

Descriere botanică

Specie erbacee perenă care atinge până la 1 m înălțime, *Baptisia tinctoria* (L.) Br. face parte din famila *Fabaceae*; fiind originară din câmpiile și pădurile nord-americane, nu are o denumire populară românească.

Planta prezintă în pământ un rizom aproape complet lignificat, de culoare gri-brună la exterior și gălbuie în interior, din care se desprind rădăcini. Tulpina aeriană este erectă și ramificată. Florile galbene, terminale sunt grupate în ciorchini rari; specia înflorește din iulie până în august. Frunzele sunt alcătuite din câte 3 foliole rotunjite la extremitatea superioară, mici, cu nervură evidentă, pubescente pe suprafața inferioară. Fructele sunt păstăi verzi-albăstrii, ovale sau rotunjite, ascuțite la vârf, care prin uscare se înnegresc. Semințele, de culoare galbenă-brună, nu depășesc 2 mm în diametru.

În estul Americii de Nord, unde crește spontan, preferă terenurile nisipoase și uscate, fiind frecventă în pădurile tinere, rare.

Produsul medicamentos *Baptisiae radix* este constituit din rizomii și rădăcinile recoltate din flora spontană și uscate. Deoarece specia nu se cultivă, drogul este frecvent impurificat cu rizomi de *B. australis* sau *B. alba*.

Utilizări tradiționale

Baptisia tinctoria sau indigoul sălbatic este o specie aproape necunoscută în Europa, în timp ce în America de Nord reprezintă un produs medicinal utilizat din vremuri străvechi. Indienii Delaware și mohicani utilizau decoctul din rizomi pentru tratarea rănilor și a hematoamelor, iar indienii Pawnee îl prelucrau sub forma unui unguent cu care masau zona abdominală în caz de colici. La indienii Creek, același decoct se administra tuturor copiilor de la primele semne ale unei îmbolnăviri. Mai apoi, același decoct a fost utilizat de emigranții europeni în tratamentul bolilor febrile, al tifosului, scarlatinei sau în catarul faringian. Adus în Europa, produsul a intrat în medicina alopată, folosindu-se în tratarea unor procese septice și tifoide.

Compoziție chimică

În tulpini și frunze au fost puși în evidență alcaloizii chinolizidinici citizină, anagirină, metil-citizină și 13-hidroxi-sparteină, în timp ce în rizomi (0,2% total alcaloidic) apar

B.C.U. "M. EMINESCU" IAȘI

citizina, anagirina, N-metil-citizina, **sparteina**, acetoxianagirina, 5,6-dihidrolupanina şi N-formil-citizina.

În părţile aeriene există derivaţi de cvercetol şi o serie de agliconi izoflavonici (orobol, genisteină, tectorigenol, biochanină A şi pseudobaptigenol), precum şi 7-O-ramnoglucozidele acestora.

În rizomi şi rădăcini s-au identificat agliconii izoflavonici baptigenol, pseudobaptigenol, maackiaina şi **formononetina**, precum şi glicozidele izoflavonice baptisină, peseudobaptisină şi trifoliirizină.

În plus, în drog se mai găsesc polizaharide, mai ales sub forma arabinogalactanilor, precum şi glicoproteine.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În momentul de faţă nu există studii clinice pentru monopreparate din *Baptisia*, deoarece extractele intră în compoziţia unor asocieri, majoritatea dintre ele de uz homeopatic. Chiar dacă pentru unele medicamente compuse s-au făcut astfel de studii, rezultatele obţinute nu pot fi atribuite numai extractului în discuţie.

Preparatele care conţin *Baptisia* se recomandă ca imunostimulatoare în prevenţia şi tratarea unor infecţii sau ca adjuvante în viroze, pentru evitarea apariţiei complicaţiilor. Efectul imunostimulator aparţine glicoproteinelor şi polizaharidelor, pentru care s-a dovedit în teste *in vitro* o stimulare a fagocitozei, a producţiei de interferoni, a limfocitelor şi a anticorpilor, toate ca urmare a activării atât a unor mecanisme nespecifice, cât şi specifice.

Cele mai cunoscute preparate care conţin extracte de *Baptisia* sunt **Esberitox**® (pentru care există studii clinice) şi ***Baptisia tinctoria* 30CH**, ambele homeopate.

Extractele intră şi în compoziţia unor preparate care se adresează afecţiunilor din sfera bucală (afte, stomatite, gingivite sau în catarul bronşic).

Alte utilizări

Totodată, aceste produse homeopate cu extracte vegetale (*Baptisia tinctoria*, *Echinacea sp.*) sunt acceptate şi în medicina veterinară, unde au câştigat un loc important; animalele tratate sunt ferite de infecţii fără a utiliza antibioticele clasice care favorizează rezistenţa microorganismelor patogene la consumatori.

Bibliografie

Beuscher, N., Scheit, K.H., Bodinet, C., Kopanski, L., *Planta Med.*, 55, 1989, pp. 358-363.

Classen, B., Thude, S., Blaschek, W., Wack, M., Bodinet, C., *Phytomedicine*, 13 (9-10), 2006, pp. 688-694.

Clausen, Jürgen, van Wijk, Roeland, Henning, Albrecht, *Homeopathy*, 99 (4), 2010, pp. 263-270.

Roxas, M., Jurenka, J., *Alternative Medicine Review : A Journal of Clinical Therapeutic*, 12 (1), 2007, pp. 25-48.

Sandoval, C.H., Morfin, L.L., Lopez, B.B., *British Homoeopathic Journal*, 87 (3), 1998, pp. 131-134.

Velkers, F.C., te Loo, A.J.H., Madin, F., van Eck, J.H.H., *Research in Veterinary Science*, 78 (1), 2005, pp. 77-83.

Wagner, H., Jurcic, K., *Arzneimittel-Forschung*, 41 (10), 1991, pp. 1072-1076.

Berberis vulgaris L. (dracilă)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Berberis vulgaris* L.
Furnizează produsele: *Berberidis cortex*, berberină

Descriere botanică

Berberis vulgaris L., din familia *Berberidaceae*, denumită popular dracilă, lemn galben sau măcriș cu spini, este un arbust ornamental, înalt de 2-3 m. Frunzele lungi de 2-6 cm și 0,7-3,5 cm lățime, cu marginea dințată, sunt oval eliptice sau eliptice, dispuse altern și cresc sub forma unor rozete la axila spinilor lungi de 1-2 cm și care pot fi în număr de 1-3 (7). Florile galbene, constituite pe tipul 6, sunt grupate în raceme lungi (15-25 de flori) și au un miros neplăcut. Fructele lungi de 10-12 mm, alungite, sunt comestibile, fiind bace de culoare roșie, cu gust astringent. Exocarpul este membranos, uneori chiar pielos, în timp ce pericarpul este cărnos. Fiecare fruct conține 2-3 semințe lungi de 4-6 mm și late de 1,2-2,5 mm, de formă ovat-trapezoidală, cu gust acrișor. În primul an ramurile sunt de culoare verzuie, după aceea devenind gri-albicioase.

Produsul vegetal, *Berberidis cortex*, sunt scoarțele recoltate de pe tulpini și mai rar de pe rădăcinile speciei; se prezintă sub formă de solzi (când scoarța a fost decojită de pe rădăcini) sau fâșii lungi, cu aspect de jgheaburi sau de tuburi rulate, cu asperități pe fața exterioară (când provine de pe ramuri și tulpini). Gustul este amar și mirosul lipsește.

Deoarece dracila este gazdă intermediară pentru ciuperca ruginii grâului, *Puccinia graminis*, se urmărește distrugerea/limitarea răspândirii sale.

Berberis vulgaris este originară din Europa și crește în Asia Centrală, America și Africa de Nord; la noi în țară se întâlnește frecvent în zone colinare și de câmpie.

Utilizări tradiționale

Specii de *Berberis* au fost utilizate încă înainte de era noastră, mai ales în Asiria și vechiul Egipt. După herboristul Leonhart Fuchs, drogurile de *Berberis* erau cunoscute în Antichitate sub denumirea generică de *oxyacantha*. În Evul Mediu, mai ales începând din secolul al XVI-lea, specia descrisă de erboriști este cu siguranță *Berberis vulgaris*. Avicenna utiliza fructele și rădăcinile în tratamentul afecțiunilor hepatice, biliare, splenice și ale tractului gastrointestinal. Fuchs menționează la utilizări diareea, febra și lipsa poftei de mâncare.

Fructele se foloseau pentru a obține un suc de presare care se administra în diarea cu colici dureroase, ca febrifug și ca tonic hepatic și gastrointestinal. Din frunze se preparau extracte care se indicau în afecțiuni biliare și în inflamații dermice.

În medicina populară, fructele proaspete prelucrate sub formă de infuzie, suc de presare, sirop, vin, gem se folosesc în tratamentul anorexiei, scorbutului, dizenteriei și ca antipiretic.

Berberina, componenta bioactivă principală, a fost izolată în 1827, baza cristalină de culoare galbenă-aurie fiind practic redescoperită după ce fusese separată mai întâi din scoarța de *Xanthoxylon clava*. Toate organele plantei în afară de frunze se folosesc și

astăzi în medicina populară în afecţiunile gastrointestinale, hepatice, biliare, splenice, renale, urinare, boli însoţite de febră; se mai tratează cu extractele obţinute afecţiuni cardiace şi circulatorii, pulmonare, guta, afecţiunile reumatismale şi artrita, bolile infecţioase, inclusiv cele parazitare.

Compoziţie chimică

Berberidis cortex conţine în principal alcaloizi izochinolinici: scoarţele de pe rădăcini sunt mai bogate (10%) decât cele de pe tulpini (2%). Alcaloizii se găsesc sub forma sărurilor cu acidul chelidonic. Din punct de vedere chimic, alcaloizii din *Berberidis cortex* aparţin următoarelor tipuri structurale: alcaloizi cu nucleu benziltetrahidroizochinolinic (**coclaurina**), baze cuaternare protoberberinice (**berberina**, **palmatina**, iatrorizina, columbamina), alcaloizi aporfinici (magnoflorina), alcaloizi bisbenziltetrahidroizochinolinici (**berbamina** şi **oxiacantina**).

Alţi constituenţi ai produsului vegetal sunt flavonoidele, taninurile şi acizii organici. Fructele conţin vitamina C, acid clorogenic, acizi organici, antociani, polizaharide şi taninuri.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Berberidis cortex prelucrat sub formă de extracte standardizate sau nu, decoct sau infuzie, are acţiune **coleretică**, **colecistokinetică** şi **spasmolitică**, fiind recomandat în afecţiunile hepatobiliare şi digestive.

Cercetări efectuate cu un extract din rădăcini de dracilă au demonstrat pe două modele experimentale (edemul labei de şobolan cu carrageenan, respectiv cu zymosan) o acţiune antiinflamatoare puternică, iar în modelul inflamaţiei cronice de tip artrită, extractul total din *Berberidis cortex* prelevat de pe rădăcini a fost cel mai eficient. Şi în acest caz, acţiunea se datorează alcaloizilor existenţi în extract.

După cum au arătat experimente farmacologice *in vivo*, activitatea biologică a extractelor de *Berberis* se bazează pe conţinutul ridicat în alcaloizi, în special berberină.

Berberina este responsabilă de majoritatea efectelor menţionate. Ea acţionează **coleretic-colecistokinetic**, **tonic stomahic**, **febrifug**, **hipotensiv**, **hemostatic** şi **antimicrobian**. Fiind foarte activă asupra tulpinilor de *Staphylococcus*, berberina sub formă de clorhidrat se recomandă în colire pentru tratamentul conjunctivitelor bacteriene. În doze uzuale, berberina are acţiune antiaritmică şi deprimant-respiratorie, în timp ce dozele mici stimulează activitatea cardiacă. De asemenea, stimulează musculatura netedă intestinală, uterină şi a altor organe.

Pentru berberină au mai fost demonstrate şi următoarele efecte:

- inhibarea enterotoxinelor bacteriene şi parazitare;
- inhibarea la şoareci a acţiunii inductorilor de tumori cutanate (teleocidina);
- stimularea producţiei de leucocite; acţiune citotoxică şi antioxidantă. În exprimarea acţiunii citotoxice a berberinei sunt importante structura planară şi policiclică aromatică a alcaloidului, precum şi prezenţa atomului de azot cuaternar;
- îmbunătăţirea preluării colesterolului seric la nivel hepatic, independent de concentraţia intracelulară de colesterol. Mecanismul constă, se pare, în exprimarea crescută a receptorilor LDL, fiind diferit de cel al statinelor.

Berberina, berbamina şi palmatina au demonstrat o **acţiune antiinflamatoare** intensă în corelaţie cu doza aplicată în edemul labei de şobolan indus cu serotonină, când efectul se remarcă atât la aplicare orală, cât şi topică. Alcaloizii menţionaţi inhibă totodată permeabilitatea vasculară crescută ca urmare a administrării orale de acid acetic.

Mod de utilizare

Utilizările curente în terapeutică ale berberinei includ infecţiile oftalmice, digestive, ginecologice şi giardiazele (eficacitate comparabilă cu a metronidazolului). Se recomandă şi drept adjuvant în tratamentul neutropeniei induse de chimioterapie şi iradiere.

Pentru extracte apoase din fructe de dracilă (var. *asperma*) s-a constatat o scădere semnificativă a tensiunii sistolice şi diastolice la şobolani, atât la animale normotensive, cât şi la cele hipertensive. Acţiunea este atribuită, pe de o parte, reducerii frecvenţei cardiace în funcţie de doza aplicată, iar pe de altă parte, reducerii rezistenţei capilare. Pentru un extract conţinând 80% berbamină s-a observat de asemenea şi un efect antihipertensiv.

De asemenea, pentru extracte din frunze şi scoarţă s-a constatat prezenţa în experimente *in vivo* (pe cobai, pisici şi iepuri) apariţia unor contracţii uterine, atribuite tot berberinei.

Pentru **totalul alcaloidic** s-au evidenţiat de asemenea proprietăţi colagoge-coleretice, stomahice, antispastice, antiemetice şi antimicrobiene. Acţiunea coleretică şi colagogă a extractelor pare să fie în corelaţie directă cu conţinutul în berberină şi oxiacantină.

Tinctura Berberidis asociată de obicei cu *Tinctura Hamamelidis* şi *Tinctura Hydrastidis* este indicată ca hemostatic (hemostiptic) în tratamentul metroragiilor.

Siguranţă în administrare

Datorită acţiunii ocitocice, atât medicamentele cu berberină, cât şi cele cu extracte de dracilă sunt **contraindicate** în sarcină pentru administrare orală. La **supradozarea** preparatelor pe bază de *Berberis* (doze echivalente la mai mult de 4 mg alcaloizi totali) apare o simptomatologie caracterizată prin stupoare, epistaxis, diaree, vomă, afectare renală şi hipotensiune.

Bibliografie

Arayne, M.S., Sultana, N., Bahadur, S.S., *Pak. J. Pharm. Sci.*, 20 (1), 2007, pp. 83-92.

Bonjar, G.H.S., *Iran J. Biol. Sci.*, 4, 2004, pp. 212-215.

Carreché, E.R., Andujar, S.A., Kurdelas, R.R., Gómez Lechón, M.J., Freile, M.L., Enriz, R.D., *Bioorg. Med. Chem.*, 16 (7), 2008, pp. 3641-3651.

Cernákova, M., Kostálová, D., *Folia Microbiol.*, 47 (4), 2002, pp. 375-378.

Fatehi, M., Saleh, T.M., Fatehi-Hassanabad, Z. *et al.*, *J. Etnopharmacol.*, 102, 2005, pp. 46-52.

Fatehi-Hassanabad, Z., Jafarzadeh, M., Tarhini, A., Fatehi, M., *Phyother. Res.*, 19, 2005, pp. 222-225.

Freile, M.L., Giannini, F., Pucci, G., Sturniolo, A., Rodero, L., Pucci, O., Balzareti, V., Enriz, R.D., *Fitoterapia*, 74 (7-8), 2003, pp. 702-705.

Imanshahidi, M., Hosseizadeh, H., *Phytother. Res.*, 22 (8), 2008, pp. 999-1012.

Küpeli, E., Kosar, M., Yesilada, E. *et al.*, *Life Sci.*, 72, 2002, pp. 645-657.

Lau, C.W., Xao, X.Q., Chen, Z.Y., Ko, W.H., Huang, Y., *Cardiovasc. Drug Rev.*, 19 (3), 2001, pp. 234-244.

Man, R.Y., Lynn, E.G., Cheubg, F. *et al.*, *Moll. Cell. Biochem.*, 233, 2002, pp. 153-158.

Motalleb, G., Hanachi, P., Kua, S.H. *et al.*, *J. Biol. Sci.*, 5 (5), 2005, pp. 648-653.

Sun, Y., Xun, K., Wang, Y., Chen, X., *Anticancer. drugs.*, 20 (9), 2009, pp. 757-769.
Villinski, J.R., Dumas, E.R., Chai, H.B. *et al.*, *Pharm. Biol.*, 41, 2003, pp. 551-557.
Yu, H.H., Kim, K.J., Cha, J.D., Kim, H.K., Lee, Y.E., Choi, N.Y., You, Y.O., *J. Med. Food.*, 8 (4), 2005, pp. 454-461.

Betula pendula Roth. (mesteacăn alb)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Betula pendula* Roth.
Furnizează produsele: *Betulae folium*, *Betulae cortex*, extract special din scoarță

Descriere botanică

Mesteacănul alb, *Betula pendula* Roth. (sin. *Betula verrucosa* Ehrh.), din familia *Betulaceae*, este un arbore de 30 m înălțime, cu tulpina ramificată și flexibilă, cu frunziș rar, luminos. Pe tulpină are ramuri groase, ascendente și numeroase rămurele subțiri, pendente, flexibile; lujerii din ultimul an sunt acoperiți cu glande secretoare ca niște veruce. Scoarța albă și netedă se exfoliază specific în fâșii circulare. Primăvara formează muguri de formă ovoid-conică, fiind alipiți de axă, de culoare brună-cenușie, și 2-4 solzi lipicioși, rezinoși. Frunzele sunt romboidale, glabre, lungi de 3-7 cm și late de 2-4 cm, cu marginea dublu serată și vârf acuminat, des punctate de glande pe ambele fețe. Florile sunt unisexuate, grupate în amenți; cele mascule sunt dispuse câte 2-3 la vârful lujerilor și se formează în vara precedentă. Amenții femeli apar primăvara, la vârful unor rămurele scurte și foliate, sub forma unui con alungit. Fructele sunt niște samare mici, brune, prevăzute cu două aripioare, de două-trei ori mai mari decât sămânța.

Specia, originară din Europa temperată, cunoaște astăzi o largă răspândire pe glob. Este specifică zonei de deal, dar poate coborî la câmpie sau urca până la o altitudine de 1.500 m, pe coaste însorite, unde formează fie păduri pure, fie în amestec cu alte foioase.

Se utilizează frunzele (*Betulae folium*), scoarțele decojite de pe ramurile groase și trunchi (*Betulae cortex*) și extracte preparate din acestea. Gustul este amărui, iar mirosul ușor aromat.

Utilizări tradiționale

Produsele de mesteacăn au fost de mult timp folosite, atât în producția meșteșugărească, cât și în medicina tradițională. Dacă ne referim doar la medicina noastră populară, trebuie să menționăm că de la această specie se foloseau lujerii, dar și coaja și frunzele în tratamentul unei multitudini de afecțiuni.

Lujerii se puneau cu un capăt în foc, iar seva ce ieșea la celălalt capăt se folosea în cazuri de tricofiție, în Maramureș fetele ungându-se cu ea pe cap și ca să le crească părul. La Rășinari, se făceau scăldători cu zeama extrasă din coajă de mesteacăn tânăr pentru copiii care sufereau de boli de nutriție („boală câinească"), iar decoctul se întrebuința în cistite și infecții urinare. Seva obținută primăvara prin incizii practicate în trunchiul copacilor se dădea copiilor și celor slabi să bea ca să se întărească.

Din frunze se făceau infuzii contra durerilor de inimă, în hipertensiune, în bolile de rinichi, în reumatism și gută. În sudul Transilvaniei se spălau cu decoct din frunze

muşcăturile de câine sau lup, dar totodată, în amestec cu frunze de afin şi traista ciobanului, se administra de trei ori pe zi o infuzie, ca hipoglicemiant.

În medicina tradiţională, frunzele de mesteacăn se mai utilizează în tratamentul afecţiunilor reumatismale, în artrită, dar şi împotriva căderii părului. Produsul este inclus şi în aşa-numita „cură de primăvară", ca depurativ.

„Mustul" de mesteacăn se dădea bolnavilor de tuberculoză. Coaja subţire se ardea, cenuşa neagră şi unsuroasă fiind folosită în aplicaţii locale în tratamentul unor eczeme, al râiei şi al căderii părului.

Din mesteacăn se mai preparau decocturi utilizate de veterinari în unele infecţii la cai.

În multe zone, din tulpinile mestecenilor tineri se făceau armindenii, care se puneau la 1 mai la porţile şi prin curţile gospodăriilor, în această zi vitele fiind mânate cu o creangă verde de mesteacăn, ca să fie vesele şi sănătoase.

Tulpinile şi ramurile cu coajă se folosesc pentru realizarea unor construcţii ornamentale cum ar fi chioşcurile sau la garduri. Lemnul se întrebuinţează pentru confecţionarea oiştilor, a cuielor de încălţăminte, a mosoarelor şi a furnirului. Tot din lemn de mesteacăn se făceau osii, butuci de roţi, coarne de plug. Cu coajă de mesteacăn se legau buciumele, iar muntenii din ţinutul Neamţului îşi ungeau cu cenuşă de mesteacăn ciubotele şi osiile carelor şi căruţelor.

Compoziţie chimică

În cazul frunzelor, principalele componenete sunt reprezentate de derivaţii flavonici (3%), şi anume: **hiperozidă**, **cvercetol**, **cvercitrozidă**, **miricetol**-digalactozidă etc., la care se adaugă 3% saponozide triterpenice (**betulinol**, **acizii betulinic**, **betulonic** şi platanic, precum şi derivaţii acestora).

Au mai fost izolate catehină şi epicatehină, procianidine. Frunzele mai conţin peste 0,5% **acid ascorbic** (vitamina C) şi acizi polifenolcarboxilici (printre care acid clorogenic şi acid cafeic).

Fracţiunea volatilă, în jur de 0,1%, separată din frunze, conţine mai ales derivaţi sescviterpenici (α şi β-**betulenol**, acetat de α-betulenil) betulaprenol, un alcool triterpenic înrudit cu **scvalenul**.

Produsul vegetal conţine şi alcooli triterpenici, de tip damaran, şi rezine (cu o compoziţie încă neidentificată).

În scoarţă se găsesc aceeaşi compuşi triterpenici, cel mai important component fiind **acidul betulinic**. Deoarece acesta a devenit important pentru industria farmaceutică s-au pus la punct metode de extracţie care conduc la obţinerea unui extract special, îmbogăţit în acid betulinic. În acest scop, produsul vegetal mărunţit se extrage cu hexan în baie cu ultrasunete, care separă preferenţial această componentă, sau i se aplică o extracţie cu dioxid de carbon lichid. Extractele obţinute conţin un total de aproximativ 90% betuline, din care 10% acid betulinic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Frunzele de mesteacăn dezvoltă o acţiune diuretică destul de puternică (manifestată prin creşterea cantităţii de apă eliminate), dar şi o acţiune saluretică. Printr-o astfel de diureză crescută se previne formarea calculilor renali şi urinari. Efectul diuretic se datorează mai

ales derivaţilor flavonici prezenţi în produsul vegetal; conţinutul relativ ridicat de vitamina C din frunze potenţează acţiunea flavonelor.

Studiile realizate pe animale de laborator (şobolani Wistar) au stabilit că în urma tratamentului cu hiperozidă sau cu totalul flavonoidic separat din frunzele de mesteacăn (*Betulae folium*) a crescut semnificativ eliminarea prin urină a ionilor Cl^- şi Na^+, ceea ce face ca acest extract să poată fi apreciat ca un bun saluretic.

Betulae folium se utilizează în afecţiunile bacteriene şi inflamatorii ale tractului urinar cum ar fi: pielonefrite, uretrite, cistite etc. Dependent de gravitatea afecţiunii, tratamentul fitoterapeutic se poate asocia cu chimioterapice.

Mod de utilizare

Extracte apoase de *Betulae folium* intră în alcătuirea ceaiurilor instant: **Solubitrat**®, **Uroflux**®, **Solvefort**®, **Nieron**®, **Harntee 400**® etc.

Pentru prepararea unui ceai din frunze de mesteacăn, o cană de apă fierbinte se pune peste 2-3 g de produs vegetal mărunţit, iar după 10-15 minute se strecoară. Se beau 3-4 ceaiuri pe zi.

Frecvent, pentru efectul diuretic, dar şi ca remediu în urologie, frunzele de mesteacăn se asociază cu alte produse vegetale (*Orthosiphonis folium*, *Equiseti herba*, *Juniperi fructus*, *Petroselini radix*) şi se administrează ca ceaiuri sau sub formă de extracte condiţionate ca picături, capsule sau drajeuri.

În timpul tratamentului, este necesar consumul unui volum mare de lichide.

Extractul special obţinut din scoarţă de *Betula*, standardizat în betulină (80%), se utilizează în dermatologie, în tratamentul keratozei actinice, cu rezultate foarte bune. Extractul condiţionat în **Imlan**® conţine 87% triterpene, din care betulină 80%, acid betulinic 3%, acid oleanolic 1%, lupeol 2% şi eritronol 2%. În momentul de faţă, pe piaţa farmaceutică europeană circulă un preparat cosmetic pentru îngrijirea pielii, **Imlan**®, ce conţine 5% extract uscat obţinut cu heptan, care în studii clinice a condus la vindecarea leziunilor la 79% dintre pacienţi, iar combinat cu crioterapia locală, la 93%. Keratozele actinice sunt leziuni dermice premaligne care apar pe arealele expuse cronic la lumina naturală, fiind localizate mai ales pe faţă, chelie, buze, dosul mâinilor şi antebraţelor. Frecvent se întâlnesc la persoanele cu ten deschis care trăiesc în zone cu iluminare puternică şi prelungită. Pe parcursul mai multor ani se formează plaje rugoase pe piele, colorate de la normal până la roşu-brun şi care pot avea dimensiuni de la câţiva mm până la câţiva cm. De regulă, în acelaşi areal apar mai multe astfel de plaje, aflate în diverse stadii de dezvoltare, vorbindu-se chiar despre un „câmp de cancerizare"; astăzi, acestea intră în categoria carcinoamelor epiteliale.

Imlan® emulsie în ulei de jojoba, conţinând acelaşi extract de *Betula*, a fost investigat pentru stabilirea capacităţii de vindecare a rănilor cronice care sunt practic întotdeauna suprainfectate. În 55% dintre cazuri s-a înregistrat un răspuns pozitiv, constatându-se că aplicarea trebuie să fie de scurtă durată, deoarece preparatul poate da reacţii alergice la tratament pe rană deschisă.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Dallenbach-Tölke, K., Nyiredy, S., Sticher, O., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 127, 1987, p. 1167.

Huyke, C., Laszczyk, M., Scheffler, A. *et al.*, *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, 4, 2006, pp. 132-137.
Kastner, U., *Foliaca*, 4 (2), 1999, p. 4.
Kastner, U., *Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 7-10.
Kempmann, T., Pfeifer, M.Z., *Phytotherapie*, 34 (Suppl.), 2013, p. S28.
Laszczyk, M., Jäger, S., Beffert, M., Scheffler, A., *Z. Phytotherapie*, 26 (Suppl.), 2005, p. S28.
Rafsanjany, N., Lechtenberg, M., Peterait, F., Hensel, A., *Z. Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 44.
Rickling, B., Glombitza, K.W., *Planta Med.*, 59, 1993, p. 76.
Robert, S., *J. Pharm. Belg.*, 41 (5 suppl.), 1986, p. 40.
Scheffler, A., Leuschner, J., *Z. Phytotherapie*, 26 (Suppl.), 2005, p. S33.
Schilcher, H., *Z. Phytotherapie*, 8, 1987, p. 141.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 27, 2006, pp. 74-75.

Boswellia sp. (tămâie)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Boswellia serrata* Roxb., *Boswellia sacra* Flueck., *Boswellia carteri* Birdw., *Boswellia frereana* Birdw.

Furnizează produsele: *Olibanum resina*, *Boswelliae aetheroleum*, acizi boswellici

Descriere botanică

Speciile de *Boswellia* sunt arbuști din familia *Burseraceae*; se consideră că *Boswellia serrata* Roxb. este singura care furnizează produsul medicamentos oficinal *Olibanum resina*, dar industria prelucrează, datorită cererii mari, și alte specii, cum ar fi: *Boswellia sacra* Flueck., *Boswellia carteri* Birdw., *Boswellia frereana* Birdw.

Boswellia serrata Roxb. (*Salai guggal*) prezintă o tulpină înaltă de 9-15 m, cu o scoarță subțire, gri-verzuie și care se descuamează ușor în foițe. Frunzele sunt alterne, imparipenate, lungi de 20-40 cm, cele bazale mai mici sunt sesile, oval-lanceolate și crenate. Florile de culoare albă sunt grupate în inflorescențe tip racem lungi de 10-20 cm. Corola are 5-7 petale. Fructul, lung de 1,3 cm, se prezintă sub forma unui trigon cu trei valve, fiecare conținând o sămânță cordiformă, aripată.

Produsul de uz terapeutic, *Olibanum resina*, reprezintă latexul concretizat la aer care exsudează în mod normal sau la rănirea tulpinei; rezina se prezintă în formă sferică asemenea unor picături, gălbui, brune sau roșcate, translucide, acoperite uneori cu o pulbere gri. Sunt dure, dar proaspăt recoltate pot fi și de consistență mai moale.

Boswellia serrata este originară din India, principala sursă de tămâie în Antichitate. Pe lângă aceasta se recolta *Olibanum resina* de la specii de *Boswellia* provenite din zonele aride din nord-estul Africii (Somalia și Insula Socotra) și sudul Arabiei. S-a constatat că tămâia de calitate înaltă este produsă de arbuștii ce cresc în platoul îngust al deșertului Oman, ce încadrează munții fostului stat Yemenul de Sud. Pe lângă acestea, din Insula Socotra, dar și din Sudan și Etiopia se obținea de la alte specii de *Boswellia* o rășină de calitate inferioară.

Astăzi, arbuștii de *Boswellia* se prelucrează industrial în totalitate pentru extracția fracțiunii utilizate în terapeutică și cosmetică (uneori, denumită boswellin).

Utilizări tradiţionale

Tămâia sau *olibanum* a fost considerată, alături de *Myrrha* (smirnă), esenţa cu cea mai mare încărcătură sacră şi a fost utilizată ca un element purificator în cele mai solemne ritualuri religioase pentru venerarea zeilor şi faraonilor. Despre speciile care trăiesc în sudul Arabiei şi Africa de Nord-Est se spune că trunchiurile lor „plâng cu lacrimi parfumate", iar dovezile materiale care s-au găsit prin săpăturile arheologice atestă că *Olibanum resina* reprezenta un produs intens comercializat încă de acum 7.000 de ani. Legenda spune că în vizita sa la regele Solomon, regina din Saba i-ar fi adus în dar, în ciubere de lut, plante de *Boswellia sacra*, iar cei trei magi de la răsărit ar fi adus ca daruri de preţ copilului Iisus, pe lângă *Myrrha* şi aur, tămâie.

În *De Materia Medica*, celebrul medic, farmacolog şi botanist grec Dioscoride (secolul I î.Hr.) relatează că egiptenii ardeau în zori tămâie, la miezul zilei smirnă, iar seara, Kap(e)t (kyphi), un compus aromat creat de erudiţii din templele egiptene. Formulele de combinare a acestor ingrediente variau considerabil şi au fost menţionate în texte medicale. Inhalarea fumului de tămâie era folosită atât pentru aroma plăcută, cât şi în scopuri terapeutice, pentru oprirea crizelor de astm. De asemenea, tămâia era utilizată în procesul de mumificare, fiind introdusă în cavitatea toracică în prealabil golită de organe. Reţete pe bază de tămâie şi *Myrrha* se află consemnate în Papirusul medical Ebers (secolul al XV-lea î.Hr.).

În medicina ayurvedică, preparatele din rezina de *Boswellia serrata* erau folosite pentru a trata o mare varietate de boli: tulburări ale sistemului nervos (efect analgezic, stimulant, tonic mental), afecţiuni cardiovasculare (efect cardiotonic), afecţiuni gastrointestinale (efect carminativ, stomahic, reglator al culorii scaunului, antihelmintic, antidiareic, stimulator al funcţionalităţii gastrice, digestiv), tulburări urogenitale (ca diuretic, afrodiziac, reglator al fluxului menstrual), stări febrile, afecţiuni inflamatorii. Uleiul volatil de tămâie, obţinut prin distilare cu vapori de apă, se recomanda în inflamaţii ale pielii, furuncule, vergeturi, dureri reumatismale şi musculare, afecţiuni respiratorii (astm, bronşite, laringite, sinuzite), dar şi ca odorizant, pentru purificarea şi dezinfectarea aerului.

Compoziţie chimică

Deoarece produsul oficinal îl reprezintă rezina, compoziţia chimică a fost investigată doar pentru aceasta sau pentru extracte obţinute din materialul vegetal (întregul arbore), în ultimul caz condiţia fiind prezenţa unei anumite cantităţi de acizi boswellici responsabili de activitatea biologică.

Olibanum este o răşină complexă, cu un conţinut de 5-9% ulei volatil, 65-85% compuşi rezinici solubili în alcool (di- şi triterpene) şi polizaharide. Fracţiunea volatilă a răşinii, răspunzătoare de aroma proaspătă, cu notă fructată, este constituită predominant din monoterpene: **pinen, limonen, felandren, borneol, t-pinocarveol, linaool**, terpenil-acetat, **geraniol**, alături de sescviterpene: gurjunen, a-guaien, **cadinen**, elemol, **farnesol**.

Substanţele rezinoide sunt reprezentate de rezine, rezene, acizi rezinici, componente fenolice, diterpene de tip cembrenoid (incensol liber şi esterificat) şi triterpenele pentaciclice de tip ursan, **acizii boswellici** (α- şi β-boswellici, **acid 11-ceto-β-boswellic** sau acid 3-acetil-11-ceto-β-boswellic).

În aromaterapie se foloseşte şi uleiul volatil separat prin distilarea cu vapori de apă a rezinei, când dependent de provenienţa materiei prime se obţine fie *Boswelliae aetheroleum* de Aden (Yemen), fie de Eritreea. Cele două uleiuri volatile se deosebesc între ele atât din punctul de vedere al compoziţiei şi aromei, cât şi al acţiunilor biologice.

Boswelliae aetheroleum de Aden (de Yemen sau arab) trebuie să conţină: 60-75% monoterpene (α-pinen), 5-15% sescviterpene (β-cariofilen), 6,5% monoterpencetone (verbenonă), 5% monoterpenoli şi maximum 5% oxizi. Uleiul volatil de Eritreea conţine 55% esteri (cu acetat de octil predominant), 8% monoterpenaldehide (octanal), 5% monoterpene, 2,5% diterpenoli (incensol), 3% monoterpenoli; acest din urmă ulei are, spre deosebire de primul, un miros plăcut de portocală, dat de acetatul de octil, în timp ce prezenţa incensolului confirmă apartenenţa mostrei de analizat la acest sort comercial.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Studii clinice şi experimentale au evidenţiat că extractele din rezină prezintă o **activitate antiinflamatoare** semnificativă pe modele de inflamaţie induse de carrageenan, dextran şi latex de *papaya*, la rozătoare.

Acizii boswellici, compuşii antiinflamator activi din compoziţia rezinei, inhibă specific 5-lipoxigenaza (5-LOX), fie prin interacţiune directă cu enzima, fie prin inhibarea translocării sale. Ca urmare, este inhibată sinteza mediatorilor proinflamatori produşi sub acţiunea acestei enzime: leucotriene, în principal leucotriena B_4, şi acidul 5-hidroxieicosatetraenoic. Aceşti mediatori sunt, de asemenea, implicaţi în bronhoconstricţie, chemotaxie şi creşterea permeabilităţii vasculare. În plus, acizii boswellici au o acţiune de stabilizare a mastocitelor şi de suprimare a TNF-α, efecte benefice în tratamentul bolilor inflamatorii cronice. La dozaj redus, efectul este opus, fiind stimulată sinteza de leucotriene, subdozarea preparatelor cu acizi boswellici conducând la o acţiune proinflamatoare.

Inhibarea de către acizii boswellici doar a 5-LOX, fără afectarea concomitentă a ciclooxigenazei (COX), este unică, nici o altă substanţă medicamentoasă aflată pe piaţa farmaceutică nefiind caracterizată printr-o astfel de selectivitate. Un alt avantaj al utilizării răşinii pentru acţiunea antiinflamatorie este lipsa toxicităţii întâlnite în tratamentele cu antiinflamatoare nesteroidiene şi steroidiene antireumatice. La şobolanii cărora li s-a indus ulcer cu diverşi agenţi (indometacin, acid acetilsalicilic), s-au demonstrat proprietăţi antiulceroase prin creşterea rezistenţei mucoasei, creşterea sintezei de prostaglandine citoprotectoare şi inhibarea sintezei de leucotriene.

Pentru **diterpenele** de tip cembrenoid din compoziţia rezinei s-a evidenţiat o acţiune de inhibare a factorului NF-kappa B, proprietate ce susţine activitatea antiinflamatoare.

Este cunoscut faptul că medicamentele antiinflamatoare pot influenţa negativ sinteza glicozaminoglicanilor, ceea ce în cele din urmă influenţează degradarea articulară în artrită. Un studiu recent, *in vivo*, efectuat pe *Boswellia* şi ketoprofen, a evidenţiat că *Boswellia* reduce semnificativ degradarea glicozaminoglicanilor prin comparaţie cu martorul, în timp ce ketoprofenul determină o reducere a conţinutului tisular total de glicozaminoglicani.

O serie de afecţiuni, precum poliartrita cronică primară, astmul bronşic, colita ulceroasă, boala Crohn, hepatita cronică, scleroza multiplă, gliomul malign, caracterizate de o stare inflamatorie cronică din cauza nivelului constant ridicat de leucotriene, pot beneficia de tratamentul cu preparate ce conţin acizi boswellici.

În osteoartrite, extractele de *Boswellia* diminuează durerea şi edemul. La pacienţii ce au colită ulceroasă, rezultatele obţinute cu *Boswellia* sunt comparabile sau chiar superioare faţă de tratamentul cu sulfasalazină.

Mod de utilizare

Studii clinice efectuate cu produsul original indian **H 15 Ayurmedica®** (conţine 400 mg de extract lipofil uscat de *Olibanum* pe tabletă) au demonstrat că 80% dintre pacienţii ce suferă de colită ulceroasă, 70% dintre cei cu hepatită cronică şi 65% dintre cei cu poliartrită cronică răspund favorabil la tratamentul cu acest preparat administrat timp de minimum 3 săptămâni (2 tablete x 3 ori/zi). Extractul reduce eficient inflamaţia intestinală cronică, colicile, diareea, mucusul, hemoragia. Medicamentul a fost testat şi pe pacienţi cu tumori cerebrale (când a crescut rata de necrozare şi s-a redus edemul peritumoral în cazul glioamelor şi al astrocitoamelor). Efectul este unul antiinflamator, astfel încât mai ales calitatea vieţii pacienţilor respectivi creşte, fiind utilizat şi în terapia paleativă a copiilor cu cancer cerebral progresiv sau recurent.

Pe lângă **H 15**, pe piaţă mai există un preparat cu extract standardizat (262 mg/capsulă), şi anume **BSE-018**.

La animale s-a evidenţiat că un extract apos din rezină consumat în timpul sarcinii poate creşte nivelul de inteligenţă, memoria şi abilităţile de învăţare ale descendenţilor.

Uleiul volatil s-a dovedit a avea o **activitate imunostimulatoare**, pe lângă cele cunoscute deja, antiinflamatorie, imunomodulatoare şi antileucotrienică, fapt care încurajează utilizarea răşinii în mai multe deficienţe ale sistemului imunitar. Mai mult, în alte studii cercetătorii au pus în legătură accentuarea exaltării spirituale din ceremoniile religioase de care se vorbeşte în textele antice, cauzată de arderea tămâii, cu efectele farmacologice ale constituenţilor acestei răşini, în special asupra celor care oficiau ceremoniile, care este foarte probabil că inhalau cantităţi mari de fum.

În ceea ce priveşte uleiurile volatile acceptate în aromaterapie, sortul de Aden are, datorită conţinutului mare în monoterpene, un efect de stimulare a circulaţiei, fiind antiinflamator, antalgic, imunostimulator, antiviral, antibacterian, mucolitic, expectorant, spasmolitic la nivelul musculaturii netede, reglator al funcţiei suprarenale, cicatrizant, dermoregenerant, astringent, reducând secreţiile de sebum la nivelul feţei, iar în plan psihic, anxiolitic.

Se indică în tratamentul bronşitei, astmului, ulceraţiilor, în acnee, ca dermocosmetic, în reumatism, artrită, stări depresive şi imunodeficienţă.

Boswelliae aetheroleum de Eritreea este relaxant, spasmolitic, modulator hormonal, motiv pentru care se prescrie în tulburări menstruale, sindrom climacteric, stări depresive, insomnii, suprasolicitare de tip stres, dar şi în întinderi musculare.

În poliartrita reumatoidă, *Olibanum resina* se administrează în doză de 300 mg de extract de 2-3 ori/zi, timp de 12 săptămâni, iar în astm se folosesc 300 mg de 3 ori/zi, timp de 6 săptămâni. În colita ulceroasă şi boala Crohn se recomandă 350 mg de 2 ori/zi, 6 săptămâni. Extractele de *Olibanum* se standardizează tipic în 37,5-65% acizi boswellici.

S-a constatat că biodisponibilitatea acizilor boswellici din preparate creşte mult dacă acestea sunt administrate concomitent cu alimentele, motiv pentru care ar trebui luate în timpul mesei.

Siguranţă în administrare

Reacţiile adverse posibile includ greaţă, arsuri retrosternale, dureri epigastrice, anorexie, plenitudine abdominală, dermatite, fiind **contraindicată** administrarea preparatelor cu acizi boswellici în gastrite şi ulcer.

Acizii boswellici din extractele de *Olibanum* **potenţează** acţiunea inhibitorilor de leucotriene (montelukast, zafrilukast), cresc efectul agenţilor hipolipemianţi şi antifungicelor.

Alte utilizări

Tămâia este încă arsă în timpul ceremoniilor religioase, Biserica Catolică utilizând un complex de balsamuri compus din: 66% tămâie, 27% benzoe (*Benzoe resina*), 7% stirax (răşină din scoarţele de *Liquidambar orientalis*).

Olibanum resina se mai foloseşte în parfumerie, ca fixator, dar şi în produse cosmetice, fiind singura răşină care până acum nu a putut fi obţinută pe cale industrială. Aroma sa este balsamică, picantă, lemnoasă, condimentată, orientală şi se asociază armonios cu mirosurile de bergamotă, lămâie, *Myrrha*, santal, piper negru, mirt.

Bibliografie

Ammon, H.P.T., *Z. Phytother.*, 30, 2009, pp. 216-221.
Baser, K.H.C., Demirci, B., Dekebo, A., Dagne, E., *Flav. Fragr. J.*, 18, 2003, pp. 153-156.
Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Guo, H., Zhang, L., *Food and Drug Journal*, 5, 2007, pp. 187-195.
Janssen, G., Bode, U., Breu, H. *et al.*, *Klin. Pädiatrie*, 212, 2000, pp. 189-195.
Karlino, M.V., Pozharitskaya, O.N., Kosman, V.M., Ivanova, S.A., *Chem. J.*, 11, 2007, pp. 569-572.
Morteza, B.R., Hoseinzadith, H., Ghafari, G., *J. Sci.*, 2001, pp. 1-13.
Patil, J.S., Marapur, S.C., Kadam, D.V., *J. Pharm. Res.*, 3, 2010, pp. 587-589.
Pockel, D., Werz, O., *Current Medicinal Chemistry*, 28, 2006, pp. 3359-3369.
Saller, R., Kneip, B., *Phytotherapie*, 5 (2), 2011, pp. 4-8.
Sterk, V., Büchele, B., Simmet, T., *Z. Phytother.*, 26, 2005, pp. 174-180.
Tavakkolifar, B., Massoudi, M., Zarringhalam, J., *J. Med. Plants*, 32 (1-9), 2009, p. 196.

Butyrospermum parkii Kotschy (unt de shea)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Butyrospermum parkii* Kotschy
Furnizează produsele: unt de shea, concentrat triterpenic BSP-103

Descriere botanică

Butyrospermum parkii Kotschy (sin. *Butyrospermum paradoxum* [Don] Hepper, *Vittelaria paradoxa* [C.F. Gaertner]) este un arbore de mici dimensiuni, din familia *Sapotaceae*, care atinge până la 14 m înălţime; rareori se întâlnesc exemplare care ajung la 25 m. Scoarţa de pe tulpină este groasă, cu un suber dezvoltat şi cu fisuri longitudinale adânci.

Frunzele coriacee, lungi de 4-12 cm, sunt grupate până la 25 în vârful ramurilor, sunt oblong-elongate, cu marginea sinuoasă. Frunzele tinere sunt acoperite cu peri care dau aspectul unui puf roşu-ruginiu, pentru ca mai târziu să fie glabre. Florile sunt grupate în mănunchiuri aflate la extremitatea înaltă, inflorescenţa fiind constituită din aproximativ 100 de flori erecte sau care atârnă. Fiecare are un pedicel de 1,5-2,5 cm şi sunt de culoare albă până la crem; sunt formate din 8-10 lobi elongaţi şi 10 sepale oblong-lanceolate, tomentoase pe faţa exterioară. Fructul este o drupă eliptică, de culoare galbenă-verzuie, cu dimensiuni de 3-5 cm. Tegumentul acesteia este de aproximativ 1 mm, iar în interior se găseşte de regulă o singură sămânţă brună, implântată în pulpa fructului.

Producţia de fructe începe de regulă după ce planta trece de 15 ani şi rodeşte o perioadă foarte lungă, care poate fi între 200 şi 300 de ani. Fructele se recoltează, dependent de zona de provenienţă, între lunile mai şi septembrie, adică în sezonul ploios. Producţia de fructe pe exemplar devine rentabilă abia după ce acesta atinge 25-45 de ani.

Utilizări tradiţionale

Seminţele conţin o grăsime comestibilă (unt de shea sau karite) utilizată în medicina tradiţională africană în tratamentul ulceraţiilor şi al rănilor, iar frunzele şi scoarţa de pe tulpini au fost studiate şi ele din punctul de vedere al compoziţiei chimice, dar şi al potenţialului antibacterian şi antifungic; din scoarţa de pe rădăcini s-au izolat şi elucidat o serie de structuri care aparţin grupului saponinelor.

Compoziţie chimică

Fracţiunea lipofilă extrasă din seminţele de *Butyrospermum*, denumită unt de shea, are o compoziţie similară untului de cacao, pe care îl şi înlocuieşte cu succes în industria cosmetică şi farmaceutică.

Procedeul de prelucrare a seminţelor pentru obţinerea untului de shea depinde de zona de provenienţă şi totodată de domeniul de utilizare. Dacă acesta urmează să fie folosit în alimentaţie, seminţele de shea se torefiază, se răcesc şi abia pe urmă se prelucrează, produsul final având un gust intens şi aromat. Dacă fracţiunea lipofilă urmează să înlocuiască untul de cacao în industria farmaceutică sau cosmetică, produsul trebuie să fie cât mai puţin odorat, dar cu un conţinut mare în stearină. Untul incolor sau doar cu o uşoară tentă gălbuie se foloseşte în cosmetică pentru obţinerea unor produse de igienă şi întreţinere corporală, în timp ce untul moale, cu un conţinut ridicat în oleină, este preferat în industria dermatocosmeticelor ce se adresează unor afecţiuni dermice cum ar fi neurodermita, psoriazisul şi pielea atopică în general. Untul cu un conţinut ridicat în acizi graşi liberi, nesaturaţi, este folosit după rafinare la obţinerea industrială a margarinei.

Pentru obţinerea untului de shea, se recoltează dimineaţa fructele căzute peste noapte, după care, dependent de zonă, se poate îndepărta pulpa (care se consumă în stare proaspătă sau uscată) sau se depozitează ca atare în butoaie, unde sunt lăsate timp de câteva luni la fermentat, iar pulpa se macerează. Există şi un al treilea procedeu, acela de fierbere a fructelor în apă, dar enzimele din pulpă sunt distruse. Odată îndepărtată pulpa, seminţele sunt uscate fie la soare, fie prin torefiere, când se acoperă cu cenuşă sau se menţin într-o baie de nisip. După decorticare, miezul seminţelor se pulverizează şi se malaxează manual, adăugându-se din când în când apă caldă sau rece şi decantându-se la anumite intervale

emulsia hidrolipidică rezultată. O metodă mai modernă de extracţie artizanală a fracţiunii lipofile din seminţele de *Butyrospermum parkii* constă în pulverizarea acestora într-o moară acţionată cu ajutorul unui motor diesel; cu pulberea astfel obţinută se umplu săculeţi de 1 kg din pânză, care se introduc într-o presă cu ajutorul căreia se extrage fracţiunea lipidică prin adăugarea repetată a unor cantităţi de apă fiartă ce se decantează/ se presează după 20 de minute; odată extras untul de shea, se fierbe în apa de prelucrare şi se lasă la decantat. La suprafaţă se acumulează pelicula de grăsime vegetală solidificată, iar în apă rămân impurităţile, care se depun. Se adună untul brut, se reîncălzeşte, se filtrează şi se lasă la solidificat. Până în prezent nu există o standardizare a procesului de producţie, astfel încât compoziţia chimică până la substanţele volatile şi miros depinde tocmai de zona de provenienţă şi metoda de prelucrare.

Componenta majoritară a untului de shea este constituită din trigliceride şi acizi graşi liberi, insaponifiabilul fiind constituit din triterpene, kariten, steroli şi fenoli. Deoarece cantitatea de insaponifiabil este, comparativ cu alte uleiuri vegetale, mare, acesta a fost concentrat şi purificat astfel încât în final s-a obţinut produsul BSP-103 care reprezintă un concentrat de esteri triterpenici (50%) solubilizaţi în ulei vegetal.

Din scoarţa de pe rădăcini s-au separat o serie de saponine, printre care **parkiozidele** A, B şi C, alături de acidul 3-O-β-D-glucopiranozil-oleanolic (androseptozida).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Pentru **activitatea dermoprotectoare** şi mai ales **emolientă** a untului de shea nu s-au realizat studii clinice tocmai din cauza diversităţii de compoziţie chimică derivată din procedeul de obţinere. În schimb, pentru **BSP-103** a fost investigată calitatea de anti-inflamator nesteroidian prin administrarea unui supliment alimentar sub formă de capsule de uz oral la 20 de pacienţi cu psoriazis. Administrându-se concentratul în doză de 2,25 g/zi (echivalent la 3 capsule), s-a constatat că, după 3-6 săptămâni de tratament, 12 bolnavi au răspuns bine, dar numai la unul singur s-a înregistrat o remisie totală. S-a dovedit că sub tratament producţia citokinelor proinflamatoare, cum ar fi TNFα şi IL6, de către monocitele umane normale a fost inhibată, fără a se constata vreo interacţiune cu receptorul pentru glucocorticoizi. Totodată, a scăzut semnificativ activitatea NF-kB.

Pentru **parkiozidele A, B şi C** a fost investigată *in vitro* activitatea antioxidantă şi antiproliferativă. Parkiozida B a demonstrat o acţiune comparabilă cu cea a TROLOX-ului în testele DPPH şi ABTS, dar nici unul dintre compuşi nu are capacitate de scavenger faţă de peroxidul de hidrogen şi monoxidul de azot.

În ceea ce priveşte activitatea **antiproliferativă**, aceasta a fost evaluată *in vitro* faţă de celulele adenocarcinomului mamar (MDA-MB 231), melanomul malign (A 375), carcinomul de colon (HCT 116) şi celulele glioblastomului multiform (T98C). Şi în acest caz parkiozida B este puternic activă, în timp ce parkiozida C este inactivă.

Untul de shea intră în compoziţia a numeroase produse dermatocosmetice, care au drept proprietăţi hidratarea, îmbunătăţirea aspectului dermic şi regenerarea tisulară.

Bibliografie

Bail, S., Krist, S., Masters, E. *et al.*, *J. Food Composition and Annalysis*, 22, 2009, pp. 738-744.
Di Vicenzo, D., Maranz, S., Serraiocco, A. *et al.*, *J. Agric. & Food Chemistry*, 53, 2005, pp. 7473-7479.
Essengue Belibi, S., Stechschulte, D., Olson, N., *J. Allergy & Clin. Immunol.*, 123 (2), 2009, p. S41.
Ezema, D.O., Ogujiofor, K.O., *Int. J. Pharmacognosy*, 30, 1992, pp. 275-280.
Larsen, C.G., *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005, p. 177.
Maranz, S., Wiesman, Z., Garti, N., *J. Agric. & Food Chemistry*, 51, 2003, pp. 6268-6273.
Medina, A.S., Stevenson, P.C., Haptemariam, S. *et al.*, *Phytochemistry*, 70, 2009, pp. 765-777.
Nyaa, T.L.B., Tapandjon, A.L., Barboni, L. *et al.*, *J. Nut. Prod. Sci.*, 15, 2009, pp. 76-82.
Nzowa, I.K., Barboni, L., Teponno, R.B. *et al.*, *Phytochem.*, 71, 2010, pp. 254-761.
Tapandjon, A.L., Nyaa, N.B.T., Tane, P. *et al.*, *Carbohydrate Res.*, 346, 2011, pp. 2699-2704.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Calendula officinalis L. (gălbenea)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Calendula officinalis* L.
Furnizează produsele: *Calendulae flos*, *Calendulae oleum*

Descriere botanică

Specia *Calendula officinalis* L., din familia *Asteraceae*, denumită popular gălbenele sau filimină/filimică, este o plantă erbacee, anuală, mai rar bienală, care prezintă în pământ o rădăcină pivotantă, lungă de aproximativ 20 cm și groasă de cel mult 2 cm. Tulpina este erectă, prezentând numeroase ramificații. Frunzele, dispuse altern, sunt lipsite de pețiol, invers lanceolate și cu vârful rotunjit. Florile sunt grupate în antodii terminale formate din 15-40 de flori ligulate portocalii, dispuse marginal, și numeroase flori tubuloase, de culoare galbenă, situate în centru. Ligulele sunt tridințate și prezintă patru nervuri. Receptaculul are bractee involucre, ascuțite, de culoare verde. Diametrul inflorescenței este de aproximativ 4 cm. La soiurile involute „bătute", inflorescențele sunt formate numai din flori ligulate (în număr de 60-500). Fructele sunt achene cu țepi mici pe suprafață.

Mirosul este aromat, iar gustul sărat-amărui.

Specia este originară din centrul, estul și sudul Europei. Este cultivată pe scară largă în țările mediteraneene și balcanice, în estul Europei și, în măsură mai mică, în Germania. Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt Polonia, Ungaria și Egipt. La noi se cultivă mult în scop ornamental.

Produsul vegetal poate fi constituit din inflorescențe înconjurate de bractee și fără pedunculi (*Calendulae cum receptaculis flores*) sau numai din florile ligulate (*Calendulae sine receptaculis flores*).

Utilizări tradiționale

Produsul vegetal este mult utilizat în medicina populară ca diaforetic, diuretic, spasmolitic, emenagog, antihelmintic. Se administrează de asemenea în tratamentul afecțiunilor hepatice. Trebuie precizat faptul că unele dintre aceste utilizări (de exemplu, ca diaforetic sau antihelmintic) nu sunt justificate prin compoziția chimică a produsului vegetal.

În Europa, fiertura în vin a florilor de gălbenele se administra în tratarea icterului, deoarece se considera că floarea galbenă-portocalie ar fi un hepatobiliar foarte bun. Decoctul se folosea în boli de piele, în timp ce ceaiul se recomanda în ulcer gastric și duodenal și în leziuni uterine. Digestia florilor în ulei de floarea soarelui (*Calendulae oleum*) se utiliza în numeroase afecțiuni dermatologice, datorită proprietăților cicatrizante și de regenerare epitelială.

Compoziţie chimică

Atât florile ligulate, cât şi receptaculul conţin ulei volatil, însă în proporţii variabile, şi anume până la 0,12% în florile ligulate şi până la 0,4% în receptacul. Principalii componenţi ai uleiului volatil sunt mentona, izomentona, γ-terpinenul, γ- şi δ-cadinenul, cariofilenul, α- şi β-ionona, carvona, geranilacetona.

Produsul vegetal mai conţine sescviterpene (alloaromadendrol, epicubebol), flavonozide (glicozide ale **cvercetolului** şi **izoramnetolului**), mono- şi bisdesmozide hemolitice (**calendulozidele A-D**) derivate de la acidul oleanolic şi, respectiv, de la 3-b-glucuronida acidului oleanolic (calendulozidele D_2 şi F), alcooli triterpenici (**α- şi β-amirenol, taraxasterol, arnidiol, faradiol, calenduladiol**), steroli (liberi, esterificaţi sau glucozidaţi), carotenoide, xantofile, compuşi poliacetilenici, acizi polifenolici (**acizii cafeic, o-cumaric, siringic, vanilic**), esteri cafeoilchinici (acidul clorogenic), substanţe amare, taninuri, poliholozide imunostimulatoare (un ramnoarabinogalactan şi doi arabinogalactani), săruri minerale (mangan), **vitamina C**.

Conţinutul în bisdesmozide variază între 2 şi 10%.

Trebuie menţionat faptul că lactona sescviterpenică denumită calendină, menţionată în literatura de specialitate, este identică cu loliolida – de fapt, un produs de degradare al xantofilei.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi coleretice, emenagoge, spasmolitice, antiinflamatoare, cicatrizante, antibacteriene şi antifungice.

În medicina cultă, datorită **efectelor antiinflamatoare** şi **spasmolitice**, extracte din *Calendulae flos* se utilizează în tratamentul spasmelor de la nivelul tractului gastrointestinal, precum şi în gastrită, colangită, colecistită, cistită. De asemenea, se mai administrează în tratamentul tulburărilor menstruale, în special al dismenoreelor, acţiunea emenagogă fiind mai evidentă la femeile anemice. Extern, produsul vegetal se foloseşte sub formă de infuzii, tincturi şi unguente în inflamaţii de la nivelul pielii şi mucoaselor, răni, arsuri (arsuri superficiale şi puţin întinse, eritem solar), ulcer varicos, degerături, erupţii cutanate, înţepături de insecte.

Pentru protejarea carotenoidelor, în unguentele cu extracte din *Calendulae flos* se adaugă frecvent 0,05% acid ascorbic ca antioxidant.

Extracte din *Calendulae flos* se administrează (sub forma badijonajelor sau ca ape de gură) ca antalgice în afecţiuni bucale şi orofaringiene.

Calendulae flos reprezintă unul dintre produsele vegetale intens studiate, dar pentru care nu se poate preciza interrelaţia dintre anumite componente identificate în produs şi o anume acţiune farmacologică relevată.

Totuşi, unele dintre acţiunile extractelor totale pot fi atribuite anumitor componente. Astfel:

- **uleiul volatil** dezvoltă efecte **antibacteriene, antifungice** şi **antitrichomonazice**;
- **totalul flavonoidic** acţionează **antiflogistic** şi **coleretic**;
- **esterii cafeoilchinici** au acţiune **coleretică**;
- **fracţiunea saponozidică** are proprietăţi **antiinflamatoare, hipolipidemiante, antibacteriene, antifungice**, dar şi **citotoxice** şi antitumorale (*in vitro*);

- **sterolii** dezvoltă efecte **estrogene**;
- **poliholozidele** acţionează **imunostimulator** (stimulează granulocitoza).

Pentru alte efecte terapeutice însă este dificil de precizat cu exactitate care sunt principiile biologic active. Este vorba, în acest caz, de stimularea formării ţesutului de granulaţie (acţiune atribuită parţial carotenoidelor), precum şi de efectele uterotonice dezvoltate numai de extractele apoase.

De cele mai multe ori, acţiunea este datorată fitocomplexului în sine, în care diferiţii componenţi posedă propria activitate, în ansamblu acţionând sinergic în exprimarea efectului terapeutic final.

Mod de utilizare

Cel mai frecvent, produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie care se prepară astfel: peste 1 g produs vegetal uscat şi pulverizat se aduc aproximativ 150 mL de apă la fierbere; după 5-10 minute se filtrează.

În cazul administrării interne a tincturii, aceasta trebuie diluată cu apă. Comisia medicamentului din Germania recomandă, spre exemplu, utilizarea tincturilor numai după o prealabilă diluare (2-4 mL de tinctură diluată în 250-500 mL de apă) şi prevede, pentru 100 g de unguent, un conţinut în principii active corespunzător la 2-5 g de produs vegetal.

Conform studiilor clinice efectuate, acţiunea antiinflamatoare şi cicatrizantă (prin stimularea formării ţesutului de granulaţie) cea mai intensă o dezvoltă extractele hidroalcoolice (realizate cu alcool de 40°-70°) din florile de gălbenele.

Plecând de la constatarea că la pacientele cu adenocarcinom mamar supuse după operaţie radioterapiei apare frecvent local o dermatită cu edem, prurit, durere, descuamare şi chiar ulceraţii ale pielii care se tratează cu preparate conţinând corticoizi, un grup de cercetători au efectuat un studiu clinic pe un preparat de *Calendula* (flori de gălbenele incubate cu vaselină la 75 °C). Studiul s-a realizat comparativ pe două grupe de paciente (n = 254) supuse postoperator radioterapiei. Un lot a avut la dispoziţie un produs utilizat în spitalele de oncologie din Franţa (**Trolamine**®), iar cel de-al doilea grup a folosit unguentul de gălbenele. În grupul tratat cu trolamină, la finalul radioterapiei 63% dintre paciente dezvoltaseră dermatite de gradele II şi III şi 20% dermatită de gradul III. În grupul *Calendula*, 41% au dezvoltat dermatite de gradele II şi III şi 7% de gradul III. Sub **Trolamine**®, 10 paciente au fost nevoite să întrerupă radioterapia din cauza dermatitei, în timp ce în lotul *Calendula* nu s-a înregistrat nici o întrerupere.

Extracte din *Calendulae flos* intră în compoziţia unor preparate utilizate în tratamentul:

- afecţiunilor gastrointestinale şi hepatobiliare: **Galov G**® – comprimate – se administrează în gastrite (ca adjuvant); **Tarbedol**® – granule – în dispepsii, colecistopatii, colopatii funcţionale, pancreatopatii cronice;
- afecţiunilor dermatologice: **Armon**® – cremă – se administrează în arsuri, plăgi; **Hemogal**® – unguent – în arsuri, eriteme; **Naturland Calendula**® – unguent – în sindrom varicos, acnee, arsuri, degerături uşoare.

La noi în ţară se comercializează o multitudine de creme şi unguente cu extracte obţinute din flori de gălbenele, dar aproape toate nu sunt înregistrate ca medicamente, astfel încât nu se poate face o comparaţie între ele sub raportul calităţii, atâta vreme cât nu există indicaţii cu privire la raportul drog/extract şi solventul folosit.

De asemenea, extracte din *Calendulae flos* intră în compoziţia multor preparate cosmetice (săpunuri, creme, loţiuni).

Florile de gălbenele sunt folosite des în compoziţia unor ceaiuri.

Bibliografie

Bühring, U., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 185-187.
Della Loggia, R. *et al.*, *Planta Med.*, 56, 1991, p. 658.
Heisig, W., Wichtl, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, p. 2058.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 29, 2008, pp. 178-180.
Rao, S.C. *et al.*, *Fitoterapia*, 62, 1991, p. 508.
Schmidt, M., *PTAheute*, 7 (8), 1993, p. 567.
Varljen, J., Liptak, A., Wagner, H., *Phytochemistry*, 28 (9), 1989, pp. 2379-2383.
Wagner, H. *et al.*, *Arzneim. Forsch.*, 35, 1985, p. 1069.

Camellia sinensis L. (O.) Kuntze (ceai)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Camellia sinensis* L. (O.) Kuntze
Furnizează produsele: *Theae folium*, teofilină

Descriere botanică

Camellia sinensis L. (O.) Kuntze (sin. *Thea sinensis* L.), din familia *Theaceae*, cunoscută sub denumirea română de ceai, se prezintă sub forma unui arbust ramificat ce atinge 10 m în flora spontană şi 4 m în culturi. Frunzele dispuse altern sunt oblong-ovate, peţiolate, pufoase când sunt tinere, coriacee şi aproape glabre la maturitate, de culoare verde-închis. Florile solitare sau grupate (câte 2-3) prezintă 6-9 petale albe şi numeroase stamine galbene.

De regulă, în plantaţii arbuştii sunt menţinuţi la o înălţime de maximum 1,5 m, pentru a facilita culegerea frunzelor care, cel mai adesea, se face manual.

Produsul medicamentos, *Theae folium*, reprezintă frunzele recoltate şi uscate de la arbuştii de ceai. În scopul obţinerii unui ceai de cea mai bună calitate se colectează mugurii apicali nedeschişi (*pekoe*) şi primele două frunze de sub aceştia. Frunzele sunt tinere şi flexibile, pubescente pe faţa inferioară.

În funcţie de varietatea botanică, vârsta frunzelor, zona geografică, prelucrarea produsului după recoltare, există mai multe sorturi comerciale, mai cunoscute fiind: ceaiul verde, ceaiul negru, ceaiul semifermentat (oolong) şi ceaiul alb.

Arbustul de ceai este originar din partea de sud-est a Asiei, din regiunea formată din nord-estul Indiei, nordul Birmaniei (Myanmar) şi provincia Yunnan (China).

Planta se cultivă pe scară largă în Asia (China, India, Bangladesh, Malaysia, Sri Lanka), America de Sud, Africa şi în zona mărilor Caspică şi Neagră (Georgia, Turcia). Cea mai bună calitate a frunzelor este obţinută din culturile situate la altitudini mai mari de 1.500 m.

Utilizări tradiţionale

Cunoscut în China de mai bine de 5.000 de ani, ceaiul reprezintă o componentă definitorie a modului de viaţă şi civilizaţiei chinezeşti şi japoneze. Pentru prima oară a fost folosit de chinezii din provincia Yunnan, atât la prepararea băuturilor, cât şi a mâncărurilor. Dovezi materiale ale utilizării plantei sunt recipientele cu ceai descoperite în morminte datând din timpul dinastiei Han (206 î.Hr. - 220 d.Hr.). În decursul dinastiei Tang (618-907 d.Hr.), băutul ceaiului devenise deja popular datorită gustului şi calităţilor sale medicinale.

O legendă populară chineză povesteşte că împăratul Shennong a descoperit ceaiul în timp ce bea apă fierbinte dintr-un bol la umbra unui arbust, în anul 2737 î.Hr., când câteva frunze s-au scuturat în recipient, făcând să se schimbe culoarea şi gustul apei. Luând o înghiţitură, Shennong a rămas surprins în mod plăcut de aroma şi de proprietăţile revigorante ale băuturii astfel preparate, fiind considerat de atunci descoperitorul ceaiului.

Altă legendă, din vremea dinastiei Tang, atribuie răspândirea ceaiului lui Bodhidharma, fondatorul şcolii budiste Zen. Acesta, după ce meditase în faţa unui zid timp de nouă ani, s-a întâmplat să adoarmă. Dispreţuindu-se pentru acest lucru, şi-a tăiat pleoapele şi acestea au căzut pe pământ unde au prins rădăcini, din ele crescând tufe de ceai.

În textele europene, ceaiul apare abia în 1559, la Veneţia, sub numele de *chai catai*, de unde şi numele de „ceai" (în limba chineză specia numindu-se *tsai*) în limba română. Primele importuri de ceai în Europa au fost făcute de olandezi, iar din Olanda, ceaiul s-a răspândit devenind o băutură la modă şi în alte ţări din vestul Europei.

Ceaiul negru reprezintă circa 78% din consumul total de ceai, ceaiul verde 20%, iar consumul ceaiului de tip oolong este sub 2%.

Compoziţie chimică

Astăzi se consideră că frunzele plantei *Thea sinensis* conţin aproximativ 4.000 de compuşi bioactivi, dintre care o treime sunt polifenoli (36% în frunzele proaspete; 8-12% în frunzele uscate). Alături de aceştia, alte categorii importante de componente sunt: alcaloizii purinici (metilxantine), vitamina C, substanţele minerale şi aminoacizii.

Metilxantinele sunt reprezentate în principal de **cafeină** (2,9-4,2%), alături de cantităţi mici de **teofilină** (0,02-0,04%) şi **teobromină** (0,15-0,2%); în produsul vegetal ele formează complecşi cu taninurile. Cafeina se găseşte în cantitate mare în frunzele tinere recoltate primăvara şi descreşte pe parcursul maturării acestora; astfel, proporţia de cafeină din frunzele tinere este de 3,4%, spre deosebire de cea din frunzele mature, care scade la 1,5%.

Principalii polifenoli din frunze sunt catehinele, constituenţi importanţi în determinarea proprietăţilor organoleptice şi farmacologice ale ceaiului, dar şi indicatori de calitate.

În timpul procesului de fermentaţie a frunzelor proaspete, polifenolii sunt transformaţi în dimeri şi polimeri, în special dimeri catehici denumiţi theaflavine (theaflavina, theaflavin-3-galat, theaflavin-3'-galat, theaflavin-3,3'-digalat) (3-6%) şi thearubigine (12-18%) (polimeri cu GM = 1.000-40.000 D), responsabile pentru culoarea închisă şi gustul amar al ceaiului negru.

Ceaiul verde (nefermentat) are cea mai mare cantitate de catehine pe gram de frunze uscate, ele reprezentând 80% din totalul polifenolilor, în timp ce ceaiul negru are 20-30% catehine din totalul polifenolic. Concentraţia de catehine depinde de vârsta plantelor, ca

şi în cazul alcaloizilor purinici. Interesant este că, deşi ceaiul verde ajunge să aibă conţinutul cel mai ridicat de catehine, acesta este mai mare în materialul vegetal folosit pentru obţinerea ceaiului negru.

Catehinele majoritare din ceai: (-)-**epicatehina** (EC), (-)-**epicatehin-3-galat** (ECG), (-)-**epigalocatehina** (EGC) şi (-)-**epigalocatehin 3-galat** (EGCG) reprezintă 90% din totalul catehinelor. EGCG este catehina predominantă în ceaiul verde, respectiv 65% din totalul catehinelor, iar o ceaşcă de ceai verde poate să ajungă să conţină 100-200 mg de EGCG. Concentraţia de EGCG şi catehine totale variază, după cum urmează: **ceai verde > ceai oolong > frunze proaspete de ceai > ceai negru.**

Pe lângă catehine, în compoziţia ceaiului sunt incluse şi alte şase grupe de compuşi polifenolici: flavanoli, 4-hidroxi-flavonoli, antociani, flavone, flavonoli şi acizi fenolici. O parte dintre flavonolii (90-95%) supuşi oxidării enzimatice determină culoarea specifică băuturii de ceai şi, de asemenea, gustul acesteia.

Compuşii flavonici apar ca fiind flavonoli simpli sau glicozidaţi. Dintre agliconi, în frunzele proaspete de ceai au fost identificaţi: **kemferolul, cvercetolul** şi **miricetolul**. Ceaiul verde conţine circa 10% flavonoli şi glicozidele lor, alături de C-glicozil-flavone, precum: **vitexina, izovitexina, saponarina** şi 2-vicenina.

Acizii fenolici predominanţi în frunzele de ceai sunt: **acidul galic, acidul clorogenic** şi **acidul chinic**. Procentul de acid galic creşte pe parcursul procesului de fermentaţie prin eliberarea sa din catehin-esteri.

Aminoacizii (2-4%) sunt compuşi de asemenea consideraţi responsabili de aroma ceaiului negru. Aminoacidul prezent din abundenţă este **teanina** (5-N-etil-glutamina), care reprezintă 50% din totalul acestora.

Fluorul se află într-o cantitate apreciabilă în ceai, 100-200 mg/kg de produs uscat, variind în funcţie de vârsta frunzei, astfel încât în frunzele tinere ajunge până la 300-400 mg/kg, iar în cele mature, chiar la 1.000 mg/kg.

Ceaiul verde este bogat în vitamine, în special în **vitamina C**: 150-300 mg/100 g de ceai verde, însă ceaiurile oolong şi negru sunt mult mai sărace.

Aroma ceaiului (verde sau negru) este dată de fitocomplex.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită prezenţei metilxantinelor şi în special a **cafeinei**, produsul *Theae folium* are **proprietăţi stimulant centrale** şi **diuretice**. Taninurile catehice determină o acţiune astringentă, ceaiul fiind recomandat ca antidiareic moderat.

Numeroase studii efectuate în ultimul timp au evidenţiat un spectru larg de acţiuni farmacologice pentru **ceaiul verde**: **antioxidante, antiinflamatoare, antimutagene, anticarcinogene/chemopreventive, antiangiogene, hipocolesterolemiante, antiateroscleroticе, antimicrobiene, antidiabetice, antiaging**, neuroprotectoare, cardioprotectoare.

Beneficiile terapeutice enumerate sunt atribuite polifenolilor, în special catehinelor aflate în concentraţie mare în ceaiurile alb şi verde. Ceaiurile negru şi oolong conţin o cantitate mai mică din cauza prelucrării diferite după recoltare. Majoritatea proprietăţilor farmacologice ale ceaiului verde sunt asociate cu epicatehinele (2R, 3R), iar epigalocatehin-3-galatul (EGCG) este cel mai activ component din ceaiul verde.

EGCG şi o varietate de alţi polifenoli sunt antioxidanţi şi au capacitatea de a neutraliza radicalii liberi, potenţialul de acţiune fiind mai mare decât al vitaminelor C şi E sau al

unor structuri endogene antioxidante, precum glutationul şi superoxid-dismutaza. Capacitatea antioxidantă a EGCG este determinată de prezenţa celor opt grupări hidroxil fenolice din molecula sa. Aranjând descrescător principalele catehine din ceaiul verde în funcţie de capacitatea de scavenger de radicali liberi, rezultă următoarea ordine: **ECG > EGCG > EGC > EC > catehina**, aceasta din urmă având potenţialul antioxidant cel mai redus.

Efectul antioxidant al **flavonoidelor** se exercită prin captarea radicalilor liberi, inhibarea formării oxigenului singlet şi inactivarea metalelor prooxidative.

În ceea ce priveşte **activitatea asupra sistemului cardiovascular**, mecanismele care stau la baza efectelor benefice ale ceaiului verde includ protecţia vasculară, acţiunea antioxidantă, antitrombotică, antiinflamatoare şi de scădere a lipidelor prin polifenolii constituenţi. Ingestia de ceai a fost asociată invers proporţional cu dezvoltarea sau agravarea aterosclerozei. Polifenolii antioxidanţi din ceai îmbunătăţesc funcţia endotelială (disfuncţia endotelială fiind un marker timpuriu al aterosclerozei), contribuind la creşterea rezistenţei vasculare. Flavonoidele interferează cu citokinele care activează endoteliocitele, rezultând inhibiţia expresiei moleculelor de adeziune, ceea ce este util terapeutic în procesele inflamatorii, leziuni de reperfuzie, vasculite sau respingerea grefei. EGCG inhibă agregarea plachetară, iar polifenolii din ceaiul verde dezvoltă o acţiune antitrombotică, fără modificarea parametrilor de coagulare.

Unele studii epidemiologice susţin ideea rolului protector al ceaiului faţă de proliferarea celulelor canceroase. Studii efectuate în Asia, unde ceaiul verde este consumat frecvent şi în cantităţi mari, tind să arate un efect de prevenire a cancerului, în special esofagian, gastric, pancreatic, de colon şi vezică urinară. Se pare că efectele protectoare se observă mai puţin frecvent la populaţia europeană, la care predomină consumul de ceai negru. Foarte important este faptul că efectele profilactice ale ceaiului variază în funcţie de tipul de cancer.

Efectele chemopreventive ale ceaiului verde şi catehinelor în carcinogeneză au fost atribuite:

- inhibării proliferării celulare;
- blocării receptorilor pentru factorii de creştere;
- reducerii eliberării citokinelor;
- inhibării angiogenezei prin interferarea activităţii metaloproteinazelor matriceale;
- inactivării topoizomerazei I şi telomerazei, prevenirii activării factorului nuclear kappa B.

Ceaiul verde poate interfera cu procesul canceros şi prin prevenirea metastazelor. Astfel, s-a constatat că unii factori implicaţi în procesul de metastazare, precum plasminogenul urokinaz-activator, urokinazele şi metaloproteinazele matriceale, sunt inhibaţi de ceaiul verde.

În prezent, un extract decafeinizat de ceai verde îmbogăţit în polifenoli (Polyphenon E) se află în faza a II-a de testări clinice. Faza I de încercare în care s-au administrat p.o. doze unice/multiple la subiecţi sănătoşi şi cu tumori solide evidenţiase că biodisponibilitatea catehinelor este mică (< 1%) şi că aceşti polifenoli suferă o metabolizare intensă. De aceea, este necesară administrarea unor doze mari de extract, respectiv a unei cantităţi mari de ceai verde pe zi (aproximativ 6-8 ceşti), pentru a obţine un beneficiu terapeutic real.

EGCG şi theaflavin-3,3'-digalatul sunt compuşii antitumorali cu eficienţa cea mai ridicată din ceaiul verde şi, respectiv, din ceaiul negru.

Consumul de ceai verde creşte la nivelul cavităţii bucale rezistenţa dinţilor faţă de afectarea indusă de bacteriile cariogene, prin inhibarea acestor tulpini, ca şi a celor implicate în formarea plăcii dentare. Din acest motiv, spre exemplu, în Japonia există un program şcolar de sănătate orală în cadrul căruia elevii de vârstă mică (6-10 ani) practică zilnic, la venirea şi plecarea din şcoală, spălături bucale cu ceai verde (gargară), urmarea fiind reducerea cu aproximativ 40% a cariilor la copiii trataţi. De altfel, în paralel, pentru gravidele japoneze funcţionează un program similar, deoarece s-a constatat că la copiii născuţi din mame care au urmat acest tratament, flora bacteriană orală rămâne redusă şi mai puţin agresivă timp de aproximativ doi ani de la naştere.

Totodată, ceaiul verde neutralizează respiraţia urât mirositoare prin inhibarea bacteriilor care descompun proteinele restante în cavitatea bucală la compuşi care conferă o halenă neplăcută.

La nivel gastric, s-a demonstrat că riscul de cancer scade odată cu creşterea consumului de ceai verde. Un mecanism posibil al acestei acţiuni implică inhibarea de către ceaiul verde a bacteriei *Helicobacter pylori*, factor determinant în carcinogeneza gastrică şi dezvoltarea de ulcer. Catehinele şi în special EGCG inactivează ureaza şi suprimă proliferarea bacteriei.

Principalele mecanisme prin care ceaiul verde dezvoltă o acţiune preventivă faţă de apariţia cancerului la nivel gastrointestinal sunt:

- inhibarea creşterii *Helicobacter pylori*;
- prevenirea gastritei cronice;
- reducerea nitrozoderivaţilor;
- modificarea microflorei intestinale;
- diminuarea ratei de conversie a mutagenilor la carcinogeni;
- suprimarea activităţii ciclooxigenazei şi iNO-sintazei.

Ceaiul verde poate modifica microflora intestinală, intervenind prin inhibarea dezvoltării unor microorganisme. Este inhibată activitatea COX şi iNO-sintazei din colon, enzime al căror nivel de activitate este constant ridicat la pacienţii cu colită ulceroasă şi cancer colorectal. Totodată, ceaiul verde reduce inflamaţia asociată cu boala Crohn şi colita ulceroasă. EGCG acţionează asupra producţiei de chemokine şi PGE2 în celulele epiteliale ale colonului.

Polifenolii din ceaiul verde inhibă accentuat activitatea COX-2 în celulele tumorilor de colon, iar coadministrarea ceaiului verde cu medicamente inhibitoare ale aceleiaşi enzime conduce la un sinergism de acţiune.

La concentraţii fiziologice, (-) EGCG blochează creşterea celulelor în faza G_0/G_1 a ciclului mitotic, prin inhibarea activităţii topoizomerazei I, şi induce apoptoza la câteva linii celulare de carcinom de colon.

La nivelul mucoasei intestinale, ceaiul verde poate exercita un efect protector. El previne atrofia mucoasei intestinale şi favorizează procesul de vindecare la acest nivel, efect probabil mediat prin acţiunea antioxidantă a catehinelor, totodată putând preveni aderarea bacteriilor şi translocaţia acestora în interiorul celulelor epiteliului intestinal, respectiv absorbţia toxinelor microbiene la pacienţii grav bolnavi sau cu deficienţe nutriţionale.

Prin intermediul studiilor realizate pe modele animale cu diabet indus (cu streptozotocină sau aloxan) sau pe animale obeze genetic s-a demonstrat o reducere a glicemiei la şobolani,

suprimarea activităţii transportorului pentru glucoză la nivelul epiteliului intestinal şi o reducere a aportului zilnic de glucoză. La şobolanii hipercolesterolemici, ceaiul verde reduce considerabil colesterolul seric şi hepatic, indexul aterogen şi masa lipidelor prin diminuarea depozitelor lipidice. Efectele prin care ceaiul verde reduce greutatea corporală sunt diminuarea nivelului colesterolului, trigliceridelor, creşterea acţiunii lipazei digestive sau diminuarea absorbţiei lipidelor. Pentru ceaiul verde se consideră că mecanismele care intervin în reducerea obezităţii ar fi:

- stimularea metabolismului lipidic hepatic;
- inhibarea lipazei;
- stimularea termogenezei;
- modularea apetitului;
- modificarea profilului lipidic;
- sinergismul cu metilxantinele (cafeina).

Astăzi există studii epidemiologice care evidenţiază semnificativ rolul consumului de ceai verde în prevenirea unor boli neurodegenerative cum ar fi Parkinson şi Alzheimer.

Extractele din frunze de ceai au de asemenea acţiune antimicrobiană asupra unui mare număr de microorganisme şi inhibă eliberarea de histamină.

Mod de utilizare

Utilizarea majoră a produsului vegetal a rămas sub formă de infuzie; dacă se urmăreşte acţiunea stimulantă a SNC, infuzarea se face timp de 2-3 minute, deoarece cafeina se extrage rapid în apa caldă. Dacă timpul de infuzare este de 10 minute, în prim-plan trec efectele polifenolilor extraşi, la intensităţi care ţin de cantitatea administrată.

Pe piaţa farmaceutică există numeroase produse de tip ceai care condiţionează frunze de ceai pentru infuzie indicate în curele de slăbire (**Ceai chinezesc antiadipos**, **Ceai verde – Frunze**, **Ceai verde şi Mate**), suplimente alimentare (**Clarinol + Ceai verde**, **Cura de slăbire dr. Ionuţ Moraru**, **Ceai verde – Capsule**, **Ceai verde cu Vitamina C**, **Ceai Verde**) cu recomandări similare.

În plus, dermatocosmeticele cu acţiune anticelulitică asociază extractul de ceai verde cu cafeină, guarana, vitamine sau alte extracte vegetale cu proprietăţi antidiscrazice.

Bibliografie

Ahmad, N., Gupta, S., Mukhtar, H., *Arch. Biochem. Biophys.*, 376, 2000, pp. 338-346.
Aneja, R., Hake, P.W., Burroughs, T.J., Denenberg, A.G., Woung, H.R., Zingarelli, B., *Mol. Med.*, 10, 2004, pp. 55-62.
Arab, L., Liu, W., Elashoff, D., *Stroke*, 40 (5), 2009, pp. 1782-1792.
Chen, L., Zhang, H.Y., *Molecules*, 12 (5), 2007, pp. 946-957.
Chow, H.H.S., Cai, Y., Alberts, D.S., Hakim, I., Dorr, R.T., Shahi, F., Crowell, J., Yang, C.S., Hara, Y., *Phase I Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, 10, 2001, pp. 53-58.
Dufresne, C.J., Farnworth, E.R., *J. Nutr. Biochem.*, 12, 2001, pp. 404-412.
Esposito, E., Rotilio, D., Di Matteo, V., Di Giulio, C., Cacchio, M., Algeri, S., *Neurobiol. Aging*, 23, 2002, pp. 719-735.
Frei, B., Higdon, J.V., *J. Nutr.*, 131, 2003, pp. 27-32.
Hu, Z.Q., Zhao, W.H., Hara, Y., Shimamura, T., *J. Antimicrob. Chemother.*, 48, 2001, pp. 361-364.
Khan, S.G., Katiyar, S.K., Agarwal, R., Makhthar, H., *Cancer Res.*, 52, 1992, pp. 4050-4052.

Kuriyama, S., Shimazu, T., Ohmori, K., Kikuchi, N., Nayaka, N., Nishino, Y., Tsubono, Y., Tsuji, I., *JAMA*, 296 (10), 2006, pp. 1255-1265.
Kuwahara, Y., Kino, S., Eguchi, H., *Scand. J. Gastroenterol.*, 35, 2002, p. 476.
Lambert, J.D., Yang, C.S., *Mutat. Res.*, feb.-mart. (523-524), 2003, pp. 201-208.
Moyers, S.B., Kumar, N.B., *Nutr. Rev.*, 62, 2004, pp. 204-211.
Nantz, M.P., Rowe, C.A., Bukowski, J.F., Percival, S.S., *Nutrition*, 25 (2), 2009, pp. 147-154.
Ohishi, T., Kishimoto, Y., Miura, N., Shiota, G., Kohri, T., Hara, Y., Hasegawa, H., Isemura, M., *Cancer Lett.*, 177, 2002, pp. 49-56.
Retvield, A., Wiseman, S., *J. Nutr.*, 133, 2003, pp. 3285-3289.
Vinson, J.A., *Biofactors*, 13, 2000, pp. 127-132.
Wu, L.Y., Juan, C.C., Hwang, L.S., Hsu, Y.P., Ho, P.H., Ho, L.T., *Eur. J. Nutr.*, 43, 2004, pp. 116-124.
Yang, M., Wang, C., Chen, H., *J. Nutr. Biochem.*, 12, 2001, pp. 14-20.
Yang, T.T.C., Koo, M.W.L., *Atherosclerosis*, 148, 2000, pp. 67-73.
Yang, Y.C., Lu, F.-H., Wu, C.-H., Chang, C.-J., *Arch. Intern. Med.*, 164, 2004, pp. 1534-1540.

Capsella bursa-pastoris (L.) Medikus (traista ciobanului)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus
Furnizează produsul: *Bursae pastoris herba*

Descriere botanică

Capsella bursa-pastoris (L.) Medikus, din familia *Brassicaceae*, denumită popular traista ciobanului, este o plantă anuală sau bienală care poate atinge 80 cm înălțime. Este erbacee, erectă și prezintă în sol o rădăcină pivotantă, iar deasupra acestuia o tulpină glabră, simplă sau ramificată. Formează o rozetă de frunze bazilare care sunt pețiolate, întregi până la adânc penat-fidate, în timp ce frunzele tulpinale sunt sesile, amplexicaule, de formă sagitată, rare și din ce în ce mai mici spre vârf. Florile grupate în raceme care se alungesc pe măsura înfloririi sunt mici, pe tipul 4, cu petale albe emarginate, înflorirea făcându-se de la bază spre vârf. Fructele sunt silicule triunghiulare, obcordate, lungi de până la 9 mm.

Mirosul este slab, neplăcut; gustul este înțepător și amar.

Traista ciobanului crește din zona de câmpie până în etajul subalpin, formând uneori o întreagă masă; e frecventă în pășuni, prin livezi, culturi, pe marginea drumurilor, pe maidane, pe lângă ziduri și chiar și în locuri intens bătătorite. Dependent de solul pe care crește, apar și variații mari în talia (10-80 cm) și chiar în morfologia plantei. Indivizii care cresc în locuri bătătorite, aride sunt mici și neramificați, în timp ce plantele care cresc pe sol umed și afânat sunt viguroase, ramificate, înalte și cu frunzele bazale groase și întregi.

Traista ciobanului este o specie foarte răspândită în Europa, principalii furnizori ai produsului vegetal fiind țările din fosta URSS și fosta Iugoslavie, precum și Bulgaria.

În literatură se mai întâlnește sub denumirea de *Herba Sanguinariae*.

Utilizări tradiţionale

În medicina populară, produsul vegetal era utilizat în tratamentul dismenoreei. În trecut a fost utilizat ca înlocuitor al produsului *Secale cornutum* în tratamentul hemoragiilor uterine.

Ceaiul din tulpinile florifere era recomandat contra frigurilor, dar mai ales ca diuretic în infecţii ale căilor urinare. Maceratul în vin este indicat în combaterea durerilor de stomac şi ca hemostatic în menstruaţii abundente.

Compoziţie chimică

Conţine flavonoide (**7-rutinozida luteolului şi cvercetolului, 7-galactozida luteolului**), glucosinolaţi (**sinigrozidă**), vitamina C, săruri de potasiu, compuşi azotaţi (aminoacizi, peptide), acizi polifenolcarboxilici sau alifatici (**acizii clorogenic, vanilic, siringic, fumaric**). De asemenea, a fost semnalată izolarea unei peptide cu acţiune hemostiptică.

Prezenţa aminelor biogene (colină, acetilcolină, tiramină) şi a saponinelor triterpenice este incertă.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractele din *Bursae pastoris herba* prezintă proprietăţi hemostiptice datorate unei peptide pentru care a fost evidenţiată o acţiune asemănătoare oxitocinei (studii *in vitro*). Intern se administrează în tratamentul menoragiilor şi metroragiilor (forme uşoare), iar extern în epistaxis şi răni sângerânde.

Menoragiile (hemoragii menstruale prelungite) apar frecvent în cicluri anovulatorii, preparatele şi infuzia fiind hemostiptice pentru sângerări de intensitate medie. În dismenoreea primară care apare la femeile tinere fără modificarea organelor de reproducere, fiind cauzată probabil de prostaglandine care se sintetizează în mucoasa ovariană, se recomandă băi de şezut sau aplicarea de prişniţe pentru care se folosesc săculeţi din pânză de in sau bumbac, cu un amestec de *Graminis flos*, *Bursae pastoris herba* şi *Anserinae herba* care relaxează organele interne pe cale cutiviscerală. În plus, cu 24-48 de ore înainte de începerea ciclului şi eventual 2 zile după debut se administrează intern infuzia obţinută din acelaşi amestec, intervenind în reducerea sintezei de prostaglandine.

Se presupune că extractele din *Bursae pastoris herba* au o activitate maximă după 3 luni de la preparare. Aceasta înseamnă că principiile active hemostatice nu ar exista ca atare în produsul vegetal şi s-ar forma în timpul conservării extractelor vegetale.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de extracte (infuzie, extract fluid).

Infuzia se prepară din 2-4 g de produs vegetal şi aproximativ 150 mL de apă la fierbere; după un repaus de 10-15 minute, amestecul se filtrează. În cazul în care nu se prescrie altfel, se recomandă 2-4 căni de infuzie caldă pe zi, proaspăt preparată.

Doza zilnică de produs vegetal care se supune extracţiei în vederea administrării este de 8-10 g. Dacă se foloseşte extractul fluid, doza zilnică trebuie să fie de 5-8 g de extract.

Extracte din *Bursae pastoris herba* intră în compoziţia unor preparate utilizate în tratamentul dismenoreei. Ca hemostiptic în hemoragii menstruale prelungite se poate

folosi preparatul **Styptysat®** – picături. Preparatul **Rhoival®** condiţionează o asociere de extracte, printre care şi cel de traista ciobanului, fiind indicat în tratamentul aşa-numitei „vezici iritate", întâlnită frecvent la femei.

Produsele **Potter's Antitis Tablets** şi **Seven Seas Backache Tablets** condiţionează produsul vegetal ca atare.

Siguranţă în administrare

Pentru extractele din *Bursae pastoris herba* nu au fost semnalate contraindicaţii, efecte adverse şi interacţiuni cu alte preparate medicamentoase.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
El Beyrouthy, M., Arnold, N., Delelis-Dusollier, A., Dupont, F., *Journal of Ethnopharmacology*, 120 (3), 2008, pp. 315-334.
Guarrera, P.M., Savo, V., *Journal of Ethnopharmacology*, 146 (3), 2013, pp. 659-680.
Jurisson, S., *Tartu Riiliku Ulikooli Toim*, 270, 1971, pp. 71-79.
Kraft, K., Rauwald, H.W., *Z. Phytotherapie*, 29, 2008, pp. 231-233.
Kuroda, K., Kaku, T., *Life Sciences*, 8, 1969, pp. 151-155.
Kuroda, K., Takagi, K., *Nature*, 220, 1968, pp. 707-708.

Capsicum sp. (ardei iute)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Capsicum annuum* L. var. *longum*, *Capsicum frutescens* L.
Furnizează produsele: *Capsici fructus*, capsaicină

Descriere botanică

Speciile *Capsicum annuum* L. var. *longum*, ardei iute sau piparcă, şi *Capsicum frutescens* L., pili-pili, piper de Cayenne, chili, din familia *Solanaceae*, sunt plante cu o înălţime de 0,5-1 m, care prezintă o tulpină dreaptă şi ramificată, cu frunze alterne, ovale şi cu marginea întreagă. Florile pe tipul 5 sunt de culoare albă sau albă-gălbuie. Fructul este o bacă conică, alungită, care prezintă la bază un peduncul şi un caliciu persistent. Suprafaţa exterioară a fructului este lucioasă şi colorată în nuanţe de roşu, iar în interior, pe placentele incomplete se găsesc numeroase seminţe de formă discoidală, de dimensiuni mici şi colorate în alb-gălbui. Gustul este iute-arzător, iar mirosul lipseşte. În cazul speciei *Capsicum annuum* var. *longum*, fructele au dimensiuni cuprinse între 7 şi 15 cm lungime şi diametrul de 2-3 cm, în timp ce piperul de Cayenne prezintă fructe de 1,5-2 cm lungime şi sub 1 cm diametrul.

Originară din America de Sud şi Centrală, specia a fost adusă în Europa la începutul secolului al XVI-lea de către spanioli, fiind numită şi piper spaniol. Astăzi este cultivată pe tot globul, existând numeroase varietăţi: ardei gras, ardei iute, ardei pentru boia.

În scop medicinal se folosesc fructele de ardei iute (*Capsici fructus*), precum şi *Capsici fructus acer*, acestea din urmă fiind recoltate de la *Capsicum frutescens* L. Pentru extracţia

capsaicinei se utilizează ardeii ambelor specii, în timp ce boiaua din gastronomie se obţine de la varietatea *longum*.

Utilizări tradiţionale

Plantă originară din America tropicală, *Capsicum annuum* a fost cultivată pentru prima dată de medicul Chanca, care l-a însoţit pe Columb în cea de-a doua expediţie a sa (1494).

În Europa şi la noi în ţară, a ajuns şi sub denumirea de piper spaniol, infuziile şi extractele fiind indicate în tratamentul afecţiunilor faringiene sub formă de gargară (după diluare în apă), respectiv prelucrate în pilule pentru combaterea durerilor de dinţi şi a parezelor limbii. Tinctura se administra intern în *delirium tremens* şi extern se aplica în antrax. Era considerată un stimulent puternic, diuretic şi anafrodiziac, antireumatic, antigutos şi antihemoroidal. În India de Vest, în cazul prezenţei unor tumori maligne la nivelul mucoasei bucale, se făcea gargară cu infuzie de ardei, dar se recomanda şi în amigdalită şi în angina din scarlatină.

Încă de acum 200 de ani se ştia că la administrarea în doze mari poate determina iritaţii gastrice însoţite de inflamaţii, colici şi purgaţie. La noi, ardeiul iute se pisa cu sămânţă de ciumăfaie, amestecul fiind pus în spirt şi ţinut 9 zile la căldură. Extractul se strecura şi se făceau cu el frecţii contra junghiurilor şi durerilor de mâini şi picioare.

În gălbează la oi, se fierbea ardeiul iute cu vârfuri de răchită în moarea de la pepenii muraţi, extractul dându-se în doze de 2-3 linguri/zi animalelor. Ardeiul iute s-a folosit la noi şi ca insecticid împotriva ploşniţelor. În acest scop se astupau bine toate uşile şi ferestrele, iar în mijlocul casei se punea un ceaun cu mangal pe care se aşezau cât mai mulţi ardei uscaţi să ardă şi să afume încăperea.

În sudul Olteniei, ardeiul se folosea în obiceiurile de nuntă, când miresei virgine i se punea de către soacra mare un şirag de ardei roşii la gât.

Compoziţie chimică

Fructele de ardei conţin 0,3-1% capsaicinoide, protoalcaloizi cu structură amidică. Ele sunt de fapt un amestec de cel puţin cinci compuşi izomeri ce conferă produsului vegetal gustul iute. Compusul major este **capsaicina**, ce reprezintă 60-77% din totalul capsaicinoidelor. Ea este însoţită de **dihidrocapsaicină** (20-32%), nor-dihidrocapsaicină, homodihidrocapsaicină şi homocapsaicină. Capsaicinoidele sunt distribuite neuniform în fructele de ardei: astfel, peste 85% dintre capsaicinoide sunt localizate în placente, 6% în pulpa fructului şi 8% în seminţe. Conţinutul şi profilul capsaicinoidelor depind în principal de stadiul de maturare a fructelor. Alcaloizii pot fi detectaţi începând de la o săptămână după înflorire, iar concentraţia maximă de capsaicinoide se atinge când fructele verzi încep să-şi modifice culoarea în roşu.

Interesant este faptul că, pentru aceeaşi plantă, fructele recoltate de la diferite nivele ale tulpinii prezintă un spectru similar al capsaicinoidelor, dar concentraţii variate; astfel, fructele apicale sunt mai bogate în capsaicinoide comparativ cu cele bazale sau de la partea de mijloc a tulpinii.

Acumularea capsaicinoidelor este dependentă de factori precum: temperatura, umiditatea din sol, nivelul de fertilizare şi durata de însorire. În general, temperaturile mari diurne şi nocturne favorizează sinteza capsaicinoidelor, astfel încât fructele provenite din zonele tropicale sunt mai iuţi faţă de cele ale plantelor ce cresc în regiunile cu climă temperată.

Farmacopeea europeană menţionează că produsul vegetal trebuie să conţină minimum 0,4% capsaicinoide exprimate în capsaicină (determinare HPLC).

Capsaicina este o substanţă lipofilă ce-şi păstrează gustul iute-arzător la diluţii de până la 1 : 16.000.000 (1 mg la 16 L de apă).

Produsul vegetal mai conţine: **vitamina C** (0,1-0,5%); carotenoide cu o structură ciclopentanică terminală (capsorubina, capsantina, violaxantina) al căror conţinut creşte în timpul coacerii fructelor, hidrocarburi diterpenice (capsianozide), flavonozide (**hesperidozida**, eriodictiozida, **rutozida**), vitaminele A, B, PP; 15-25% ulei gras (gliceride ale **acizilor** miristic, stearic şi **oleic**).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În doze mici, administrat intern, produsul vegetal are **efect stomahic** (stimulează secreţia gastrică, pancreatică şi intestinală) şi **carminativ** (produce la nivelul traiectului gastrointestinal o activare a circulaţiei capilare, urmarea fiind o eliminare crescută, pe cale respiratorie, a gazelor acumulate în intestin, în cursul digestiei). Din acest motiv, preparatele din ardei se folosesc ca digestiv, aperitiv şi apetisant în alimentaţie, mai ales dacă preparatele consumate sunt bogate în proteine animale şi grăsimi.

Datorită **capsaicinei**, la aplicare externă, ardeiul provoacă **vasodilataţie** şi **senzaţie de căldură** (efect rubefiant), prin stimularea circulaţiei locale (efect revulsiv). La locul de aplicare se eliberează histamină şi alţi mediatori chimici ai inflamaţiei care, acţionând asupra hipofizei, stimulează secreţia de corticosteroizi antiinflamatori la nivelul corticosuprarenalei, ceea ce determină declanşarea unor reflexe cutiviscerale.

Capsaicina intervine direct în cascada acidului arahidonic, inhibând 5-lipoxigenaza şi ciclooxigenaza; ca urmare, nu se mai sintetizează leucotriene şi PGE2 (mediatori implicaţi în chemotaxia crescută din procesele inflamatorii cronice) în focarul inflamator.

Aplicarea externă a capsaicinei determină inhibarea percepţiei dureroase; alcaloidul prezintă un profil de acţiune caracteristic asupra fibrelor senzoriale periferice de la nivelul mucoaselor şi pielii.

În 1997, o echipă de cercetători de la Universitatea California din San Francisco a evidenţiat faptul că alcaloidul se fixează selectiv pe o proteină (TRPV1 = receptorul transmembranar de potenţial vaniloid 1), de fapt un canal ionic ce face parte din familia receptorilor vaniloizi. Aceşti receptori vaniloizi (astăzi recunoscuţi ca receptori CB2) se găsesc în SNC şi sistemul nervos periferic şi sunt implicaţi în transmisia şi modularea durerii, ca şi în integrarea diverşilor stimuli dureroşi. Ei sunt activaţi de o varietate largă de stimuli exogeni şi endogeni, fizici şi chimici, incluzând temperaturile mai mari de 43 °C, pH-ul acid, endocanabinoidul anandamidă, N-arahidonil-dopamina şi capsaicina (ca vaniloil-amidă). Fixarea capsaicinei pe receptorii vaniloizi determină în primă fază activarea neuronilor senzoriali şi fibrelor nervoase aferente, astfel încât aplicarea iniţială a capsaicinei este algezică, provocând iritaţie şi vasodilataţie locală. Majoritatea fibrelor sensibile la capsaicină sunt nociceptori ce răspund la o varietate de stimuli (căldură, iritanţi chimici, agenţi fizici). Ele constituie cea mai abundentă categorie de fibre nervoase.

Administrarea repetată a capsaicinei conduce la o desensibilizare, concentraţiile mari blocând transmisia prin aceste fibre, urmarea fiind pierderea sensibilităţii şi a activităţii spontane faţă de stimulii senzoriali, ceea ce se percepe, în final, ca o analgezie.

Această desensibilizare se exprimă prin două fenomene:

- desensibilizare farmacologică clasică, în care aplicații prelungite sau repetate conduc la un declin progresiv al intensității răspunsurilor ulterioare la capsaicină; și
- desensibilizare funcțională, în care concentrații mari de capsaicină determină reducerea sau pierderea sensibilității nociceptorilor la alți stimuli. Se pare că procesul de desensibilizare este calciu-dependent.

Pentru capsaicină a fost demonstrată și o acțiune de alterare a metabolismului unor substanțe carcinogene (amine heterociclice), prin intervenția asupra sistemelor enzimatice metabolizante. Totodată, alcaloidul modifică și interacțiunea lor cu ADN-ul celular, iar *in vitro* inhibă activitatea mutagenică a acestor compuși.

Mod de utilizare

Capsaicina se găsește condiționată sub formă de plasturi sau în creme, la formele farmaceutice cu conținut redus (0,06%) este indicată aplicarea de 2-3 ori/zi în afecțiuni musculo-scheletice și traumatisme închise.

Pentru acțiunea analgezică, capsaicina se utilizează topic în nevralgii postherpetice din zona zoster și neuropatiile diabetice, în concentrație de 0,025-0,075%. Dacă produsul topic conține mai mult de 0,15% capsaicină, pe locul de aplicare poate apărea o reacție inflamatorie (dermatită de geneză neurotoxică).

În anul 2009, în UE și SUA a fost aprobat un preparat topic (plasturi) ce conține 8% capsaicină (**Qutenza**) și care este recomandat în tratamentul nevralgiilor postherpetice și al altor tipuri de dureri neuropate periferice, la pacienți nondiabetici. O singură aplicare timp de 30-60 de minute a preparatului realizează o ameliorare semnificativă a durerii pentru o perioadă de cel puțin 3 luni. Modalitatea de aplicare este una specială, tratamentul efectuându-se doar în spital: mai întâi se delimitează foarte bine zona de aplicare, după care se face un tratament cu un anestezic topic (lidocaină 4%) pe aria respectivă. Urmează aplicarea propriu-zisă a preparatului **Qutenza**. După 30-60 de minute se desprinde plasturele, iar urmele de capsaicină se îndepărtează de pe piele prin aplicarea unui gel de curățare și în final a unor comprese reci.

Extern, sub formă de cataplasme, linimente, unguente, plasturi, preparatele din ardei sunt recomandate în mialgii lombosciatice, nevralgii, dureri reumatismale, crampe musculare, bronșite.

Tinctura de ardei intră în compoziția loțiunilor capilare folosite pentru a reduce sau a preveni căderea părului, iar în amestec cu salicilatul de metil servea la obținerea vatei termogene, frecvent utilizată în durerile reumatismale.

La noi în țară se comercializează suplimente alimentare (**Complex de slăbit forte, Sirop Neera detoxifiere, Gingkoprim Hot, Colesterol Control**), plasturi antireumatici cu extract de ardei și produsul apiterapeutic sub formă de unguent **Apireven** (asociere cu venin de albine).

Siguranță în administrare

Nu se aplică preparate pe bază de ardei iute/capsaicină pe răni deschise sau zone de piele în care există o afecțiune dermică. De altfel, aplicarea nu se face mai mult de 3 zile la rând, deoarece, prin suprairitare, pot apărea dermatite pustuloase cu vezicule și inflamații.

Folosirea unor concentrații mari de capsaicină determină o stimulare prelungită a receptorilor TRPV1 cu defuncționalizarea nociceptorilor.

Alte utilizări

Ardeiul este un apreciat condiment în gastronomie. El se foloseşte în cantitate mare în industria de prelucrare a cărnii şi conservelor; de asemenea, ca pulbere, amestecat cu alte condimente (coriandru, cuişoare, scorţişoară, nucşoară, curcuma, ghimbir, cardamom) este ingredient al preparatului indian curry.

Bibliografie

Appendino, G., „Capsaicin and Capsaicinoids", în *Modern Alkaloids : Structure, Isolation, Synthesis and Biology*, Fattorusso, E., Taglialatela-Scafati, O. (eds.), Wiley V.C.H. Verlag, GmbH & Co., Weinheim, 2008, pp. 73-102.

Backonja, M.M., *Eur. J. Pain. Supplem.*, 4, 2010, pp. 170, 174.

Cortright, D.N., Szallasi, A., *Curr. Pharm. Des.*, 15 (15), 2009, pp. 1736-1749.

Gharat, L., Szallasi, A., *Drug Development Research*, 68 (8), 2008, pp. 477-497.

Hayman, M., Kam, P., *Current Anaesthesia & Critical Care*, 19 (5), 2008, pp. 338-343.

Hägele-Link, S., *Z. Phytotherapie*, 33, 2012, pp. 284-285.

Jensen, T.S., Madsen, C.S., Finnerup, N.B., *Curr. Opin. Neurol.*, 22 (5), 2009, pp. 467-474.

Kim, S., Kang, C., Shin, C.Y., Hwang, S.W., Yang, Y.D., Shim, W.S., Park, M.Y., Kim, E., Kim, M., Kim, B.M., Cho, H., Shin, Y., Oh, U., *The Journal of Neuroscience*, 26 (9), 2006, pp. 2403-2412.

Liu, B., Yao, J., Wang, Y., Li, H., Qin, F., *J. Gen. Physiol.*, 134 (3), 2009, pp. 243-258.

O'Connor, A.B., Dwor Kin, R.H., *Am. J. Med.*, 122 (suppl. 10), 2009, pp. S22-S23.

Pal, M., Angaru, S., Kodimuthali, A., Dhingra, N., *Curr. Pharm. Des.*, 15 (9), 2009, pp. 1008-1026.

Szolcsányi, J., „Hot Peppers, Pain and Analgesics", în *Turning Up the Heat on Pain : TRPV1 Receptors in Pain and Inflammation*, Malniberg, A.B., Bley, K.R. (eds.), Birkhäuser Verlag, Basel-Boston-Berlin, 2005, pp. 3-16.

Wong, G.Y., Gavva, N.R., *Brain Res. Rev.*, 60 (1), 2009, pp. 266-277.

Carlina acaulis L. (ciurul zânelor)

Ursula Stănescu

Provenienţă: *Carlina acaulis* L.
Furnizează produsul: *Carlinae radix*

Descriere botanică

Carlina acaulis L. *ssp. acaulis* şi, respectiv, *ssp. simplex* din familia *Asteraceae*, denumite popular ciurul zânelor sau turtă, este o plantă mică, spinoasă, aproape lipsită de tulpină. În pământ prezintă o rădăcină scurtă, pivotantă, frecvent răsucită în jurul propriului ax. Culoarea acesteia este brun-murdar la exterior şi galben-potocaliu la interior dacă s-a recoltat de la *Carlina acaulis*, în timp ce culoarea galbenă-brună la exterior şi bej-albicioasă la interior indică faptul că prelevarea s-a făcut de la specia *Carlina acanthifolia*. Frunzele sunt îngrămădite în rozetă şi întinse pe sol, fiind lungi până la 20 cm, scorţoase şi adânc spintecate în 10-12 perechi de diviziuni dinţate. În mijlocul rozetei se află un capitul mare (diametru 5-12 cm), în jurul căruia se află la margine o serie de frunze albe, modificate,

uscate şi strălucitoare. Acestea dau impresia unor petale şi alcătuiesc un involucru interior. Sub acesta se mai găseşte un al doilea involucru, exterior, format din frunzişoare spinos-dinţate ; frunzele involucrelor alcătuiesc o împrejmuire spinoasă care apără florile capitulului. Coroana strălucitoare a involucrului atrage numeroase insecte şi se închide noaptea. Ciurul zânelor înfloreşte din iulie până în septembrie.

Chiar dacă produsul vegetal utilizat în terapeutică, *Carlinae radix*, provine conform definiţiei de la *Carlina acaulis*, în realitate mostrele comerciale sunt preponderent constituite din organele subterane de *Carlina acanthifolia* L., la care se observă şi prezenţa unui rizom ce poate ajunge la 5-6 cm.

În literatura de specialitate mai veche, *Carlinae radix* se întâlneşte şi sub denumirea de *Radix Cardiopatiae* sau *Radix Chamaeleontis albae*.

Pentru ambele produse mirosul este aromat, iar gustul, iniţial dulceag-amărui, devine dependent de cantitatea de ulei pe care o conţine, iute până la iute-arzător.

Planta, originară din zonele muntoase ale Europei Centrale şi de Sud, ţările balcanice şi sudul Rusiei, creşte numai spontan, iar în unele ţări europene (Germania) este ocrotită prin lege, fiind rară. Produsul vegetal comercializat provine mai ales din Bulgaria şi ţările fostei Iugoslavii.

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională din Europa, decoctul din rădăcini se folosea la curăţarea rănilor, iar intern, contra tusei şi durerilor de stomac.

La noi în ţară, în Ţara Oaşului, planta fiartă se punea în prişniţe cât mai fierbinţi în tuberculoză osoasă, iar în ţinutul Năsăudului cu decoctul se spălau rănile şi umflăturile infectate. Decoctul plantei sau rădăcina pisată şi plămădită în rachiu se recomandau în tratamentul herniei şi se foloseau din timpurile cele mai vechi contra ascitei.

În Transilvania există chiar şi o legendă despre „scaiul dracului de munte", acesta fiind tocmai ciurul zânelor, motiv pentru care acolo poartă şi această denumire populară.

În zona de munte de la noi, receptaculul cărnos al inflorescenţei este curăţat şi mâncat crud de copii şi păstori, probabil datorită conţinutului în inulină.

Compoziţie chimică

Rădăcinile, insuficient studiate din punctul de vedere al compoziţiei chimice şi al acţiunii farmacologice, conţin până la 20% **inulină**, taninuri, rezine, dar mai ales până la 2% ulei volatil, ale cărui principale componente sunt **carlinaoxidul** şi **carilenul** (15%); alături de aceste componente, produsul vegetal mai conţine fenol şi acid palmitic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Drogul în sine se utilizează rareori, ca **diuretic**, **stomahic** şi **emenagog**, dar se foloseşte şi pentru prepararea unor gargarisme în tratamentul catarului bucal.

Mai des se utilizează preparate extractive obţinute din rădăcini cu soluţie diluată (1-3%) de acid acetic, cu care se spală zonele de piele afectate de diferite micoze sau piodermite.

Extractele în vin se folosesc în mod analog în dermatologie pentru curăţarea rănilor sau a eczemelor inflamate.

Acţiune antimicrobiană dovedită au doar **extractul acetonic** şi **uleiul volatil**, nu însă şi extractele apoase.

Mod de utilizare

Infuzia se prepară din 1,5-3 g de produs vegetal (o linguriţă de rădăcini pulverizate groscior = 2,8 g) care se tratează cu 150 mL de apă rece, după care amestecul se aduce la fierbere, unde se menţine 10 minute. După alte 10 minute se filtrează decoctul. Se bea de 3 ori pe zi câte o cană de decoct.

Pentru utilizare externă, 30-40 g de material vegetal mărunţit se extrage prin decocţie cu 1 L de apă. După 15 minute de repaus se filtrează, iar cu extractul obţinut, răcit la 30-35 °C, se spală arealele dermice afectate.

Extractul hidroalcoolic intră în compoziţia unor medicamente industriale de asociere de pe piaţa farmaceutică europeană prescrise în tratamentul colecistopatiilor, tulburărilor de digestie şi spasmelor gastrointestinale, iar drogul face parte dintre componentele bitterului suedez.

Bibliografie

Herrmann, F., Hamoud, R., Sporer, F., Tahrani, A., Wink, M., *Planta Medica*, 77 (17), 2011, pp. 1905-1911.
Kartnig, T., Buhar, F., Zarfe, J., *Sci. Pharm.*, 59, 1991, p. 157.
Schilcher, H., *Pharmazie Ztg.*, 126, 1981, p. 2119.
Schilcher, H., Hagels, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, p. 2186.
Stojanović-Radić, Z, Èomić, L., Radulović, N., Blagojević, P., Mihajilov-Krstev, T., Rajković, J., *Pharmaceutical Biology*, 50 (8), 2012, pp. 933-940.

Carum carvi (chimen)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Carum carvi* L.
Furnizează produsele: *Carvi fructus*, *Carvi aetheroleum*, WS®1520

Descriere botanică

Chimenul, *Carum carvi* L. (din familia *Apiaceae*), este o plantă erbacee, bianuală, înaltă de până la 30-100 cm. Tulpina este erectă, angulară şi glabră. În primul an dezvoltă o rozetă de frunze bazilare. Frunzele tulpinale sunt dispuse altern şi bipenat- sau tripenat-sectate, cu lobi foarte subţiri. Florile albe, mai rar roze, cu antere roşiatice sunt grupate în umbele compuse, cu 5-15 radii inegale şi 10-13 flori/umbelulă. Fructele sunt diachene glabre alcătuite de obicei din două mericarpe separate. Acestea sunt fuziforme, ascuţite la capete şi uşor arcuite, de culoare cenuşie-brună, mai deschisă în dreptul coastelor. Dacă mericarpele sunt reunite ; la capătul superior al fructului se observă stilopodul conic cu două stile arcuite.

Originar din Europa, Asia de Vest şi Africa de Nord, chimenul este răspândit astăzi din India până în Europa, inclusiv în zona Siberiei. Este aclimatizat de asemenea în America de Nord, America de Sud şi sudul Africii. Se cultivă în Germania, Polonia, Olanda, Rusia, în anumite zone din Peninsula Scandinavică, Maroc, India, Siria, Australia şi Jamaica. Principalii producători de ulei de chimen sunt Olanda, Polonia şi Egipt.

Produsul vegetal de uz terapeutic, *Carvi fructus*, este constituit din fructele uscate ale speciei *Carum carvi*.

În scrierile româneşti mai vechi, pentru fructele plantei se folosea atât denumirea de chimen, cât şi cea de chimion, aceasta din urmă însă desemnând specia *Cuminum cyminum*, din familia *Apiaceae*. Spre deosebire de chimen, fructele de *Cuminum cyminum* sunt mai mari, mai deschise la culoare, iar capetele sunt mai rotunjite. Aroma diferă puţin pentru *Carvi fructus*, aceasta fiind specifică, picantă şi plăcută, în timp ce a chimionului (*Cuminum cyminum*) este mai bogată, uşor iute-amăruie.

Utilizări tradiţionale

Chimenul a fost folosit din Antichitate în diferitele părţi ale globului atât pentru proprietăţile sale terapeutice, cât şi cele condimentare. Primele menţiuni privind folosirea chimenului în scop medicinal provin din Egiptul antic. Plinius cel Bătrân recomanda chimenul în isterie şi la persoanele cu ten palid. De asemenea, rădăcinile plantei erau amestecate cu lapte pentru obţinerea unei produs similar pâinii, care era consumat de soldaţii lui Iulius Cezar. Fructele erau incluse în dieta soldaţilor romani pentru a-i proteja de infecţii şi de afecţiunile digestive. În timpul lui Shakespeare, în Anglia se obişnuia ca la desert să se consume mere cu chimen, aşa cum menţiona renumitul dramaturg în opera sa *Henric al IV-lea*. În medicina tradiţională europeană, chimenul era folosit în indigestie, flatulenţă, anorexie, isterie, incontinenţă urinară sau pentru a stimula secreţia lactată a mamelor ce alăptează (efect galactagog). În Germania, fructele zdrobite erau adăugate în baia sugarilor pentru a le calma colicile, dar totodată ele serveau la obţinerea unui lichior (Kümmel) care se folosea în inapetenţă. În Rusia, chimenul era recomandat în tratamentul pneumoniei, iar în Olanda, sub formă de inhalaţii, era utilizat pentru ameliorarea respiraţiei în bronşite. În Maroc, se foloseau ca diuretic, în diabet şi hipertensiune, iar în Indonezia, în tratamentul eczemelor inflamate. În medicina ayurvedică, fructelor de chimen li se atribuie proprietăţi carminative, eupeptice, stomahice. Ele se recomandau în tulburări digestive moderate (diaree, dispepsie, flatulenţă, meteorism), îmbunătăţirea funcţiei hepatice, afecţiuni bronhopulmonare şi drept analgezice. În amestec cu alcool şi ulei de ricin se foloseau în tratamentul scabiei.

În medicina populară din România, chimenul fiert în lapte se administra în bolile cardiace, iar o pastă din fructele pulverizate amestecate cu puţin unt se folosea în durerile de stomac.

Chimenul este un simbol al credinţei, iar în Germania există obiceiul ca la nuntă mirii să-şi ofere în dar fructe de chimen pentru a-şi arăta fidelitatea unul faţă de celălalt.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine, ca principiu activ, ulei volatil a cărui concentraţie variază între 3 şi 7%, în funcţie de diferiţi factori; componentele principale şi odorante ale acestuia sunt: (S)-(+)-**carvona** (până la 50-70%) şi (R)-(+)-**limonenul** (25-30%). De asemenea, în compoziţia uleiului volatil au fost puse în evidenţă şi alte terpene, printre care: **α-** şi **β-pinen**, **sabinen**, **caren**, **carveol** şi dihidrocarveol (1,5%), dihidrocarvonă. Conţinutul în carvonă, ca şi în alte monoterpene oxigenate creşte în timpul coacerii fructelor. Uleiurile

volatile obţinute din fructele mature au o concentraţie mai mare de carvonă şi un nivel mai mic de limonen şi sunt considerate superioare din punct de vedere calitativ. În general, carvona trebuie să se regăsească în concentraţii de 50-60% pentru a conferi o calitate bună uleiului volatil. Aroma caracteristică uleiului de chimen este imprimată în principal de carvonă (miros erbaceu, picant, uşor floral, asemănător pâinii şi gust dulce, picant-erbaceu) şi limonen (miros citrat).

Chimenul mai conţine ulei gras (10-18%) format din gliceride ale acizilor graşi (palmitic: 4-5%; oleic: 15-25%; linoleic: 34-37%; petroselinic: 30-43%), proteine (20%), glucide (20%), îndeosebi manani, flavonoide (**cvercetol, kemferol, izocvercitrină**), cumarine (**herniarină, scopoletină, umbeliferonă**), **β-sitosterol**, unele poliine.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Fructele de chimen au proprietăţi **stomahice, spasmolitice, carminative, colagoge** şi **galactagoge** datorate în special uleiului volatil ce realizează un efect de stimulare a secreţiilor digestive. Extracte alcoolice din chimen inhibă contracţiile musculaturii netede induse de spasmogeni cunoscuţi, acetilcolină şi histamină. Efectele benefice în ameliorarea simptomatologiei gastrointestinale asociate dispepsiei sunt datorate şi **activităţii antibacteriene selective** (doar asupra florei intestinale patogene, nu şi a celei saprofite) şi unui bun efect carminativ. Chimenul este considerat unul dintre produsele cu cele mai potente **proprietăţi carminative** la nivel intestinal, fiind mai activ decât anasonul şi feniculul. De asemenea, *Helicobacter pylori*, unul dintre cei mai importanţi factori etiologici ai ulcerului gastric, s-a dovedit a fi sensibil la acţiunea extractelor de chimen.

Totodată, uleiul volatil de chimen (*Carvi aetheroleum*) prezintă şi o acţiune fungicidă bună, fiind activ asupra tulpinilor de *Aspergillus sp.*, *Eurotium herbariourum*, *Penicillium aurantiogriseum*.

Numeroase studii experimentale recente au demonstrat noi activităţi biologice pentru chimen şi uleiul său volatil, cele mai importante fiind: antioxidantă, anticancerigenă/antimutagenă, antidiabetică, estrogenică/antiosteoporotică, hepatoprotectoare.

Carvona şi limonenul sunt consideraţi potenţiali inhibitori ai carcinogenezei. *In vitro*, aceşti compuşi au demonstrat o activitate chemopreventivă prin stimularea activităţii glutation S-transferazei, enzimă implicată în procesul de detoxifiere a xenobioticelor în organismul uman.

Mod de utilizare

Produsul vegetal este indicat în tulburări dispeptice, sindrom Roemheld şi colicile sugarilor. De asemenea, se prescrie ca galactagog. Dozajul maxim recomandat în cazul adulţilor şi copiilor mai mari de 10 ani este de 1,5-6 g de produs vegetal/zi.

Ca şi în cazul angelicăi, un extract fluid din fructe de chimen în etanol 31% face parte din compoziţia fitopreparatului **Iberogast®**, recomandat în tratamentul afecţiunilor intestinale funcţionale de tipul sindromului dispeptic sau colonului iritabil.

Pentru extractul apos a fost evidenţiată o acţiune antistres-adaptogenă.

Preparatul **Enteroplant®**, disponibil pe piaţa germană, conţine o combinaţie de ulei volatil de chimen (50 mg/capsulă) şi ulei volatil de *Mentha piperita* (90 mg/capsulă). Sinergismul de acţiune dintre cele două uleiuri explică beneficiul terapeutic al preparatului

în dispepsia funcţională. Eficacitatea este comparabilă cu cea a agenţilor prokinetici (cisaprid) şi a spasmoliticului scopolamină, după cum a arătat un studiu clinic efectuat pe probanzi sănătoşi pentru stabilirea profilului de acţiune.

Uleiul volatil este ingredient al unor preparate de uz extern de tip frecţie indicate în dureri articulare, reumatism datorită acţiunii de stimulare a circulaţiei locale. În plus intră în compoziţia unor ape de gură şi se foloseşte drept corector de gust în industria farmaceutică.

Siguranţă în administrare

Este contraindicată administrarea preparatelor din chimen la persoanele cu alergii la plante din familia *Apiaceae*.

Carvona şi limonenul din uleiul volatil insuficient diluat (sub 1%) pot determina apariţia unor dermatite de contact. Folosirea pe cale bucală a unor cantităţi mari de ulei volatil, timp îndelungat, poate conduce la afectare renală şi hepatică.

Investigându-se eventualele interacţiuni medicamentoase dintre preparatele pe bază de chimen cu diverse medicamente (rifampicina, pirazinamida şi izoniazida), o fracţiune butanolică standardizată a mărit nivelele plasmatice ale tuberculostaticelor, datorită creşterii biodisponibilităţii acestora din urmă.

Alte utilizări

Uleiul volatil este întrebuinţat în savonerie, industria cosmetică şi parfumerie; nivelul maxim de includere al uleiului volatil în parfumuri este de 0,4%.

În alimentaţie, chimenul este folosit pentru condimentarea brânzeturilor, supelor, unor preparate din carne sau de patiserie, a murăturilor, mai ales în bucătăria ţărilor germanice. De asemenea, se utilizează pentru a îmbunătăţi digestia în cazul unor alimente ce produc flatulenţă, cum e cazul verzei, al pâinii proaspete şi în industria băuturilor alcoolice. Nivelul maxim de includere a uleiului în componenţa produselor de patiserie este de 0,02%.

Bibliografie

Adam, B., Libregts, T., Malek, F.A. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 26 (Suppl 1), 2005, p. S22.
Agrahari, P., Singh, D.K., *J. Biol. Earth Sci.*, 4 (1), 2014, pp. M1-M13.
Büring, U., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 27-29.
Carvalho, C.C.R., da Fonseca, M.M.R., *Food Chemistry*, 96, 2006, pp. 413-422.
Goerg, K.J., Spilker, T.H., *Aliment Pharmacol. Ther.*, 17, 2003, pp. 445-451.
Holtmann, G., Haag, S., Adam, B., Funck, P., Wieland, V., Heydenreich, C.-J., *Phytomedicine*, suppl IV, 2013, pp. 56-57.
Johri, R.K., *Pharmacogn. Rev.*, 5 (9), 2011, pp. 63-72.
Pank, F., Krüger, H., Quilitzsch, R., *J. Med & Spice Plants*, 12 (3), 2007, pp. 127-135.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 20-23.
Sushruta, K., Spanduna, R.K., Satyanarayana, S., *Planta Med.*, 75 (9), 2009, p. 941.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 50-54.

Cassia sp. (siminichie)

Anca Miron

Proveniență: *Cassia angustifolia* Vahl., *Cassia senna* L.
Furnizează produsele: *Sennae folium*, *Sennae fructus*, extracte standardizate, senozida A și B

Descriere botanică

Speciile de *Cassia* (*Cassia angustifolia* Vahl. și *Cassia senna* L.), din familia *Caesalpiniaceae*, sunt arbuști înalți de 1-1,5 m, care în pământ prezintă o rădăcină ramificată și întoarsă ce trimite deasupra solului numeroase tulpini erecte, lignificate în partea de jos, de pe care se ridică aparent dezordonat ramuri glolake, care la început sunt acoperite cu peri care se pierd cu vârsta. Florile compuse, galbene, zigomorfe sunt dispuse în inflorescențe racemoase și frunze paripenate cu foliole oval-lanceolate. Foliolele prezintă un pețiol scurt, sunt asimetrice la bază și au marginea întreagă. Nervurile secundare se anastomozează formând două arcuri paralele cu marginile foliolei. Fructul este o păstaie în interiorul căreia se găsesc semințele.

Se obțin două droguri de la speciile de *Cassia*, și anume: *Sennae folium* (frunze de siminichie), de culoare galbenă-verzuie, cu gust amar mucilaginos și miros slab caracteristic, și *Sennae fructus* (sin. *Sennae folliculi*, fructe de *Senna* sau foi de mamă), care sunt păstăile plate, de culoare verde-brună după uscare, cu 5-7, chiar și 10 semințe în interior; gustul este mucilaginos, amar și iute, iar mirosul slab, particular.

Speciile de *Cassia* de la care se recoltează frunzele și fructele sunt:

- *Cassia angustifolia* Vahl., care furnizează sortul comercial denumit *Senna* de Tinnevelly; și
- *Cassia senna* L. (sin. *Cassia acutifolia* Del.), care furnizează așa-numita *Senna* de Alexandria sau de Khartoum.

Cassia angustifolia Vahl. (sin. *Cassia medicinalis* Bisch., *C. lanceolata* Royle, *C. ligustrinoides* Schrnk., *Senna officinalis* Roxb., *Senna angustifolia* Batka) este o specie arbustiformă, cu frunze lungi de 2,5-6 cm, oval-lanceolate, terminate acut, scurt pedunculate. Lățimea maximă se găsește sub mediana frunzei. Inflorescența racemoasă este constituită din 14-16 flori galbene.

Cassia senna L. (sin. *Cassia acutifolia* Del., *C. lanceolata* Collad., *C. orientalis* Pers., *Senna acutifolia* Batka) prezintă foliole lungi de 1-2,5 cm și late 0,4-0,9 cm, de formă ovală până la oblong-lanceolată, ascuțită sau atenuată la vârf, lățimea maximă aflându-se central. Inegală spre bază, frunza scată are consistența hârtiei, culoarea verde-albăstruie, uneori palidă pe fața inferioară, pe treimea inferioară și pe nervuri găsindu-se numeroși peri tectori moi, care dispar odată cu înaintarea în vârstă. Inflorescența racemoasă este constituită din aproximativ 12 flori.

Specia este răspândită în Africa tropicală, din Nubia, Kordofan, Senaar până în Timbuktu, în timp ce *C. angustifolia* este originară din Africa de Est tropicală, sudul Arabiei până în nord-vestul Indiei. Crește spontan pe ambele maluri ale Mării Roșii, dar nu și în interiorul teritoriului adiacent. În Arabia și India pătrunde până în zona centrală

a peninsulelor şi coboară de-a lungul coastei est-africane, începând din zona Samhara, peste munţii somalezi până în Mozambic.

Există cel puţin şapte sorturi de *Senna*, cele considerate oficinale fiind *Senna de Alexandria* (*Senna Alexandrina*) care provine de la *Cassia senna*, recoltată din Nubia şi exportată prin Alexandria, care este şi cel mai apreciat, şi *Senna de Tinnevely*, recoltată de la *Cassia angustifolia* var. Rayleana, care se cultivă cu mare grijă în regiunea Tinnevely, aflată în sudul Indiei. Deoarece astăzi se ştie că aceasta este puţin activă, multe farmacopei o exclud ca neoficinală.

Alte sorturi sunt *Senna* de Sudan, cunoscută ca *Senna tripolitana*, reprezentând un amestec de *C. acutifolia* şi *C. obovata*, *Senna indica*, ce se împart în *Senna de Tinevelly* şi *Senna de Mecca*, ambele provenind de la *Cassia senna*, precum şi soiurile inferioare, *Senna halepensis*, *Senna italica*, *Senna marylandica* sau *americana* (recoltată de la *C. marylandica* L. şi *C. brevipes* DC), precum şi *Senna parva* sau *Fragmenta semen*, care rezultă colateral la prelucrarea *Sennei de Alexandria*.

Utilizări tradiţionale

Denumirea de *senna* provine din limba arabă, *sanā*, fiind numele arab al plantei şi al frunzelor.

Numele *Cassia*, sub care apare la Dioscoride şi Plinius, derivă din ebraică (*keziot*), care desemna de fapt scorţişoara. Se pare că această denumire a fost dată accidental siminichiei, deoarece scoarţele unora dintre aceste specii au calităţi aromatice.

Nici medicilor greci şi nici romanilor, frunzele şi păstăile de *Cassia* nu le erau cunoscute, ele apărând abia în scrierile arabe. În secolul al X-lea, Serapion cel Vârstnic din Baalbek le menţionează pentru prima oară, iar Isaac Judaeus (medic în Egipt şi mai apoi în Tunisia) se referă la *Senna de Mecca* (probabil *C. angustifolia*) ca fiind cea mai bună. În secolul al XI-lea, medicul personal al califului Alhakem din Cairo făcea distincţie între *Senna silvestris* şi *Sena sativa*, aceasta din urmă fiind cultivată pentru scurt timp în Peninsula Italică. La vremea respectivă însă nu se foloseau frunzele, ci doar fructele pulverizate din care se preparau infuzii pentru calmarea unor afecţiuni oculare (probabil iritative) şi pentru spălarea leziunilor provocate de lepră.

Casssia senna a intrat în arsenalul terapeutic mai târziu, dar în curând a înlocuit complet celelalte sorturi, datorită comodităţii transportului pe calea apei: la început pe Nil, apoi pe Mediterana. Celelalte sorturi au revenit în terapeutică abia la începutul secolului al XIX-lea, când Mehmet Ali a instituit monopolul egiptean asupra drogului.

Compoziţie chimică

Foliolele conţin aproximativ 3% diantronglicozide (senozidele A, A1, B-G), alături de cantităţi reduse de antraglicozide (aloeemodol, reol-8-glucozide).

Produsul vegetal mai conţine în jur de 10% mucilag, flavonoide (derivaţi de **kemferol** şi **apigenol**), glicozide naftalenice, fitosteroli, glucide, rezine.

Farmacopeea europeană (ed. a II-a) prevede un conţinut de minimum 2,5% hidroxi-antracen-glicozide exprimate în senozida B.

Fructele sortului comercial *Senna de Tinnevelly* conţin în jur de 3% antraderivaţi, în timp ce fructele de *Senna de Alexandria* conţin antraderivaţi (senozidele A-D, glucosenozide)

în proporţie de aproximativ 4-5%, flavone; prezenţa substanţelor rezinoase în fructe nu este certă.

Din seminţe s-a separat şi un glucomaman.

Farmacopeea europeană şi cea britanică din 1988 prevăd un conţinut de minimum 3,4% hidroxiantracen-derivaţi pentru *Sennae fructus acutifoliae* şi minimum 2,2% hidroxiantracen-derivaţi pentru *Sennae fructus angustifoliae* exprimate în senozida B. Mai recent, *Sennae folliculi* au fost standardizaţi şi în amestec de senozidă A şi B, dar după cum s-a constatat, conţinutul în senozide variază mult dependent de provenienţa geografică, dar şi de suplimentarea solului cu clorură de calciu.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul *Sennae folium* reprezintă unul dintre cele mai utilizate **laxative** de origine vegetală.

Se administrează în constipaţia acută, precum şi în toate cazurile în care defecaţia trebuie să decurgă cu un scaun moale: fisuri anale, hemoroizi, după intervenţii chirurgicale la nivel anal şi rectal, înainte şi după intervenţii chirurgicale în sfera abdominală, pentru evacuarea conţinutului intestinal înainte de investigaţii cu raze X.

Se administrează seara, acţiunea laxativă instalându-se după 8-12 ore de la ingerare.

În privinţa mecanismului de acţiune, senozidele A şi B, componentele antranoidice cele mai importante ale frunzelor de *Senna*, reprezintă de fapt prodrugs, deoarece sub această formă nu sunt resorbite la nivelul intestinului subţire şi sunt din punct de vedere farmacologic lipsite de activitate. Abia în colon, aceste rein-diantron-diglucozide sunt scindate şi metabolizate de β-glucozidazele, hidrolazele şi reductazele florei microbiene la reinantrona farmacologic activă. Viteza, ca şi gradul de transformare a glicozidelor inactive în metaboliţi activi depind de componenţa individuală a florei microbiene intestinale. Ca metabolit final, la nivelul colonului, se regăseşte reinantrona, 25% din aceasta rămânând în lumenul intestinal şi 75% fiind translocată pe faţa lui serosală, de unde va fi antrenată în circuitul sanguin, ajungând la nivelul ficatului, loc în care va fi metabolizată la glucuronoconjugatul şi, respectiv, sulfatul corespunzător. Ambii metaboliţi se elimină atât pe cale renală (fapt care explică colorarea urinei în galben-brun, respectiv roşu, dacă urina este alcalină), cât şi prin materiile fecale.

Din cauza acestui mecanism de acţiune, efectul laxativ/purgativ se instalează abia după 8-12 ore (uneori chiar 24 de ore) de la administrarea orală, deoarece concentraţia necesară de antronă pentru declanşarea peristaltismului se atinge la nivelul colonului abia după acest interval de timp, când metaboliţii de detoxifiere revin în intestin, pentru a fi eliminaţi.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se foloseşte cel mai frecvent sub formă de infuzii, dar şi ca decocturi sau macerate.

Infuzia se prepară prin tratarea a 0,5-2 g de produs vegetal mărunţit cu apă caldă sau fierbinte (nu la fierbere); după 10 minute se filtrează.

Întrucât rezinele din *Sennae folium* sunt răspunzătoare de producerea colicilor abdominale şi a greţurilor, este recomandată administrarea maceratelor deoarece, în acest caz, prin prelucrarea la rece, în soluţia extractivă trec cantităţi mult mai mici de rezine.

Rezinele pot fi îndepărtate din foliole prin tratarea acestora cu alcool; în acest caz, produsul vegetal se numeşte *Sennae folium sine resina*.

Produsul vegetal este comercializat sub formă de saşete (2 g de produs vegetal/saşetă), în timp ce extractul uscat din *Sennae folium* intră în compoziţia a numeroase ceaiuri instant cu proprietăţi laxative şi depurative.

Sennae folium reprezintă unul dintre produsele vegetale din care se prepară bitterul suedez.

Senozidele, izolate în stare pură din produsul vegetal, sub formă de săruri de calciu, reprezintă principiul activ al preparatului **Pursenid®**.

Alte preparate, cum sunt **Senade®**, **Bidrolar®**, **Primolax®**, au şi ele un conţinut standardizat în senozide.

Deşi conţinutul în antraglicozide este mai ridicat în fructe decât în foliole, efectul laxativ al fructelor este mai blând, motiv pentru care se folosesc mai mult în pediatrie. Această diferenţă calitativă în ceea ce priveşte acţiunea se datorează, se pare, absenţei rezinelor şi faptului că fructele conţin o cantitate redusă de aloe-emodol-glucozidă, substanţă puternic activă.

Administrându-se la copii, fructele speciilor de *Cassia* se mai numesc şi foi de mamă.

Senozidele, alături de laxative de volum, antraglicozide din alte produse vegetale sau enzime digestive intră în compoziţia a numeroase preparate industriale: **Laxafix®**, **Cesralax®**, **Laxherba®**, **Zet 26®**, **Pripsen®**.

Sennae fructus se administrează sub formă de infuzie sau macerat.

Se recomandă o ceaşcă de ceai proaspăt preparat dimineaţa şi/sau seara înainte de culcare.

Nu este indicată utilizarea ceaiului din *Sennae fructus* mai mult de câteva zile; pentru o administrare mai îndelungată trebuie consultat medicul.

Produsul vegetal este comercializat sub formă de ceai, ceai instant (extract uscat din fructe), preparate industriale conţinând fie fructul, fie extracte obţinute din fruct (**Agiolax®**, **Laxiplant®**, **Depuran®**, **Arkopharma Phytosenelax®**, **Senokot®**).

Siguranţă în administrare

Drogurile care conţin antraglicozide sunt caracterizate ca fiind laxative de contact (cu flora şi mucoasa intestinală), ele determinând o defecare nefiziologică, cu scaune moi, deseori diareiforme şi însoţite frecvent de colici.

Preparatele din *Sennae folium* sunt contraindicate în caz de ocluzie intestinală, sarcină, alăptare, precum şi în constipaţia cronică.

În ceea ce priveşte efectele secundare, acestea apar chiar la administrare în doze normale şi constau în colorarea în roşu a urinei şi trecerea unor derivaţi antracenici în laptele matern, ceea ce poate determina diaree la sugari, dacă aceştia sunt alăptaţi. Din acest motiv, nu este recomandată utilizarea produsului de către femeile care alăptează.

În doze ridicate induce colici abdominale şi apariţia de scaune apoase.

La administrare îndelungată, preparatele din *Sennae folium* pot determina pierderi masive de apă şi săruri (în special de potasiu; în cazul unui tratament concomitent cu glicozide cardiotonice, trebuie să se ţină seama de faptul că eliminarea crescută a ionilor de potasiu din organism potenţează activitatea cardiotonică), albuminurie, hematurie, pigmentarea mucoasei intestinale (*melanosis coli*).

Dacă însă tratamentul este condus corect şi sub control medical, la administrarea preparatelor din *Senna* se modifică doar consistenţa materiilor fecale, nu se instalează diareea deci nici electroliţii şi nici vitaminele nu vor fi extrase şi eliminate.

În ultimele decenii, aloemodolul şi emodolul au fost acuzate că ar avea un efect genotoxic, dar acesta nu există nici pentru senozidele A şi B ca atare şi nici pentru reină drept compus de degradare, aşa cum au demonstrat mai multe experimente efectuate pe animale de laborator. De altfel, *Sennae folium* nu conţine decât 0,15% aloemodol şi 0,006% emodol, astfel încât, la administrarea corectă a dozelor prescrise, genotoxicitatea nu intră în discuţie.

S-a lansat de asemeni ipoteza că preparatele de *Senna* ar putea induce adenom sau carcinom colo-rectal, dar după cum se ştie, acestea apar mai ales la bărbaţi, consumatorii fideli ai laxativelor cu *Senna* fiind femeile.

În cazul produsului *Sennae fructus*, efectele terapeutice, utilizările, dar şi efectele adverse şi contraindicaţiile sunt identice cu cele ale frunzelor de siminichie.

Bibliografie

Ewe, K., *Internist*, 27, 1986, p. 778.
Gooding, E.W., *Pharmacology*, 36, 1988, p. 230.
Leng-Peschlow, E., *Pharmacology*, 36, 1988, p. 40.
Silber, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 131, 1991, p. 349.

Centaurium erythraea (ţintaură, fierea pământului)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Centaurium erythraea* Rafn. *ssp. erythrea*
Furnizează produsul: *Centaurii herba*

Descriere botanică

Centaurium erythraea Rafn. *ssp. erythraea* (sin. *C. minus* Moench, *C. umbellatum* Gillib., *Erythraea centaurium* [L.] Pers.), din familia *Gentianaceae*, denumită popular ţintaură sau fierea pământului, este o specie erbacee anuală sau bienală, înaltă de până la 50 cm, cu tulpina tetraedrică, glabră. În primul an de vegetaţie produce o rozetă de frunze bazilare obovate, scurt peţiolate. Frunzele tulpinale sunt sesile, opuse şi ovat-eliptice. Florile de culoare roşie sunt grupate în cime bipare corimbiforme; caliciul tubulos este format din 5 lobi, iar corola, din 5 petale. Staminele au antere lungi care încep să se răsucească în spirală după eliberarea polenului. Fructul este o capsulă biloculară galbenă ce conţine numeroase seminţe mici, brune.

Planta este originară din Africa de Nord, Europa Centrală şi Asia de Vest. În prezent este naturalizată şi în America de Nord. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Maroc şi ţările din Europa de Est.

Produsul de uz medicamentos îl reprezintă partea aeriană înflorită, *Centauri herba*.

Utilizări tradiţionale

Vechii celţi credeau că ţintaura aduce noroc, iar erboriştii scoţieni o indicau ca remediu în muşcăturile de şarpe şi de scorpioni. În Evul Mediu se cunoşteau gustul intens amar şi proprietăţile digestive ale plantei. Botanistul englez Nicholas Culpeper o descria ca fiind extrem de benefică, dar nu foarte plăcută la gust. Ţintaura nu era doar o plantă

foarte preţuită ca remediu în tulburările digestive (dispepsie, inapetenţă) şi în cele hepatobiliare. În medicina populară europeană ea se folosea şi în tratamentul astmului, febrei, dismenoreei, eczemelor, icterului, infestării cu paraziţi intestinali sau al reumatismului. De asemenea, un decoct din întreaga plantă se recomanda în tratarea retenţiei urinare şi a colicilor abdominale. Extern, era indicată pentru îndepărtarea pistruilor şi a petelor de pe piele. În fitoterapia germană, planta era menţionată ca fiind utilă în tratarea melancoliei şi ca sedativ, iar în Egipt, era recunoscută utilizarea sa în hipertensiune şi tratamentul calculilor renali. De asemenea, în Maroc, ţintaura se indica drept diuretic, iar utilizările tradiţionale includeau diabetul, stările febrile şi aritmiile cardiace.

Compoziţie chimică

Glicozidele secoiridoidice (0,3%) sunt componentele caracteristice cu gust foarte amar din părţile aeriene ale plantei. Principalele structuri de acest tip sunt: **swertiamarina** (75% din totalul glicozidelor), **gentiopicrozida** (cantităţi mici), **swerozida**, **centapicrina**. Alte iridoide care au fost identificate sunt: m-hidroxibenzoil esterii swerozidei, dezacetilcentapicrina, centaurozida, secologanina, dihidrocornina. Swertiamarina reprezintă componentul major în toate părţile plantei. Deoarece fructele conţin cantităţi mai mari de centapicrină şi dezacetilcentapicrină, ele au un gust mai amar decât florile, frunzele şi tulpinile.

În produsul vegetal sunt prezente de asemenea flavonoide (până la 0,4%), xantone 6-metoxilate (eustomina, metilbellidifolina, 8-demetil-eustomina, decusatina), acizi fenolici (**acid p-cumaric**, **ferulic**, **sinapic**, **vanilic**, **siringic**, o-hidroxifenilacetic), triterpene (**acid oleanolic**, **acid crategolic**, eritrodiol), fitosteroli (**stigmasterol**, **b-sitosterol**, campesterol), cumarine (5-formil-2,3-dihidroizocumarină), alcaloizi (**genţianină**, genţianidina, genţioflavină), n-alcani (nonacosan, heptacosan). Acizii hidroxi- şi 2,5-dihidroxitereftalici se găsesc de asemenea în partea aeriană, dar şi în rădăcini.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Structurile de tip secoiridoidic ce imprimă produsului vegetal gustul amar sunt şi cele responsabile pentru **acţiunea tonic amară** a ţintaurei; astfel, contactul preparatelor de ţintaură (neîndulcite, diluate cu apă, administrate la temperatura camerei şi cu 30 de minute înainte de masă) cu mucoasa bucală determină creşterea secreţiei de suc gastric şi a motilităţii mucoasei stomacale, precum şi activarea circulaţiei sanguine locale. Studii pe animale au demonstrat **proprietăţi antiinflamatoare**, antipiretice şi diuretice în cazul extractelor apoase. Totodată, a fost evidenţiată şi o activitate antioxidantă *in vitro* pentru infuzii din ţintaură.

Swertiamarina şi **gentiopicrina** în stare pură sunt **antibacteriene** (*Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*), iar swertiamarina este metabolizată în intestin la genţianină, care este un sedativ SNC. În plus, genţiopicrina are şi proprietăţi antimalarice.

Mod de utilizare

Preparatele de ţintaură se folosesc în stări dispeptice cronice, achilie, pentru stimularea apetitului, fiind totuşi mai puţin active decât rădăcinile de genţiană. Proprietăţile aperitive ale acestor preparate facilitează creşterea în greutate, recomandându-le într-o aşa-numită „cură" de îngrăşare.

Ţintaura se administrează sub formă de infuzie (1-4 g de produs vegetal de 4 ori pe zi), extract moale (1 : 10) (1-2 g/zi), tinctură (1 : 5, etanol 70% v/v) (1,5-5 g de 3 ori/zi) sau intră în compoziţia unor preparate tonic-aperitive şi colagoge.

Pe piaţa farmaceutică există un **preparat homeopat, Canephron®**, care are la bază extractul de *Centaurium erythraea* alături de extracte din frunze de rozmarin şi rădăcină de leuştean, folosit cu rezultate foarte bun în rinitele alergice, chiar şi la copii.

Siguranţă în administrare

Preparatele alopate din ţintaură nu se administrează în sarcină, copiilor şi tinerilor sub 18 ani şi nici în ulcer gastroduodenal activ.

Doze mari din produsul vegetal pot determina greaţă şi alte tulburări gastrice.

Alte utilizări

Centaurii herba se foloseşte la aromatizarea băuturilor alcoolice de tip vermut, bitter (nivel maxim de includere = 0,0008%) sau nonalcoolice (nivel maxim de includere = 0,0002%).

Bibliografie

Berkan, T., Ustünes, L., Lermioglu, F., Ozer, A., *Planta Medica*, 57 (1), 1991, pp. 34-37.
Caesar, W., *PTAheute*, 23 (24), 2009, pp. 60-61.
Dinda, B., Debnath, S., Banik, R., *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 59 (7), 2011, pp. 803-833.
Gaybullaw, A.A., Kariev, S.S., *Z. Phytotherapie*, 34, 1, 2013, pp. 6-20.
Haloui, M., Louedec, L., Michel, J.B., Lyoussi, B., *J. Ethnopharmacol.*, 71, 2000, pp. 465-472.
Kraft, K., Z. *Phytotherapie*, 26 (3), 2005, pp. 132-133.
Kumarasamay, Y., Nahar, L., Sarker, S.D., *Fitoterapia*, 74, 2003, pp. 151-154.
Kumarasamay, Y., Nahar, L., Cox, P.J., Jaspars, M., Sarker, S.D., *Phytomedicine*, 10 (4), 2003, pp. 344-347.
Siler, B., Zivković, S., Banjanac, T., Cvetković, J., Nestorović Živković, J., Cirić, A., Soković, M., Mišić, D., *Food Chemistry*, 147, 2014, pp. 367-376.
Tahraoui, A., Israili, Z.H., Lyoussi, B., *J. Ethnopharmacol.*, 132, 2010, pp. 48-55.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 50-54.

Centella asiatica (L.) *Urban*

Oana Cioancă

Provenienţă: *Centella asiatica* (L.) *Urban*
Furnizează produsul: *Centellae herba*

Descriere botanică

Centella asiatica (L.) *Urban* (sin. *Hydrocotyle asiatica* L., *Hydrocotyle lunata* Lam. şi *Trisanthus cochinchinensis* Lour.), din familia *Apiaceae*, este o plantă înaltă de 10-15 cm, erbacee. Prezintă stoloni subţiri şi alungiţi cu frunze lung peţiolate, de formă rotundă, cordată şi cu marginea dinţată. Frunzele nu depăşesc 2-3 cm în diametru. Florile, de culoare albicioasă, sunt grupate în umbele.

Specia este originară din Madagascar, India, Vietnam, Malaysia, fiind oficializată în farmacopeile indiană şi chineză sub denumirea mai veche de *Hydrocotyle asiatica* L.

Produsul vegetal terapeutic, cunoscut drept Gotu Kola şi considerat ginsengul indian, îl reprezintă partea aeriană înflorită, cunoscută şi ca *Centellae herba*.

Utilizări tradiţionale

Plantă mică, neînsemnată, *Centella* este renumită în Asia datorită faptului că ar fi căutată de tigrii care s-au rănit în timpul luptelor pentru supremaţia în haită. Tăvălindu-se în planta care stă ca o pătură pe sol, şi-ar alina şi şi-ar vindeca rănile. Este drept că extractele au o acţiune antipruriginoasă, antimicrobiană şi cicatrizantă.

Specia era cunoscută şi apreciată în Asia ca un tonic cerebral, capabil să îmbunătăţească însă memoria şi chiar inteligenţa, totodată curăţând sângele, ceea ce are ca urmare îmbunătăţirea aspectului pielii; era folosit ca un leac puternic împotriva stresului şi a depresiei, cu efecte benefice asupra reflexelor şi crescând libidoul. Era indicată în insuficienţă venoasă cronică, arsuri minore, cicatrici, răni, ulceraţii ale pielii, dar şi în hepatită şi hipertensiune.

Crescând în anumite zone himalaiene, Gotu Kola era şi este utilizată de yoghini pentru a-şi îmbunătăţi performanţele şi practica meditaţiei. Se consideră că amplifică energiile la nivelul chakrei coronariene şi concentrează energia la nivelul capului cu echilibrarea emisferelor cerebrale. În Sri Lanka, locuitorii au observat că elefanţii mestecă adesea frunzele acestei plante, pe seama cărora pun longevitatea animalelor. Din acest motiv, preparatele din frunze sunt renumite că ar asigura o viaţă lungă, fortificând sistemul imunitar, curăţând sângele şi întărind funcţia glandelor suprarenale.

În medicina populară asiatică, drogul era mult folosit în tratamentul leprei.

O legendă spune că datorită utilizării frecvente a acestei plante, un botanist chinez, Lee Ching Yuen, ar fi trăit mai bine de 200 de ani.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine saponine triterpenice pentaciclice de tip ursan, şi anume saponinele **asiaticozida A** şi **madecasozida**, alături de agliconii corespunzători, **acidul asiatic** şi **acidul madecasinic**. Catena glucidică este formată din trei unităţi, dintre care două de glucoză şi una de ramnoză legate la C_{17} prin intermediul unei grupări carboxil.

În plus, se mai găsesc: **β-sitosterol**, alcaloizi, taninuri, glucide, aminoacizi.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În medicina tradiţională chineză, specia a fost şi este mult utilizată în tratamentul bolilor de piele şi ca cicatrizant. În India se foloseşte ca **tonic** şi **diuretic**. În India şi Madagascar, infuzia din plantă este utilizată în tratamentul leprei şi sifilisului.

Efectul **cicatrizant** al extractelor din *Centellae herba* este datorat, în principal, asiaticozidei şi acizilor menţionaţi anterior. În plus, aceasta are şi proprietăţi **antiflogistice**, **antimicotice** (faţă de speciile de *Trichophyton*) şi antileproase.

Acţiunea cicatrizantă a asiaticozidei se explică prin influenţarea sintezei de colagen şi, prin aceasta, se evită formarea unor cicatrici hipertrofiate.

Deoarece extractele de *Centella* au şi o acţiune selectivă asupra ţesutului conjunctiv în sensul reglării activităţii fibroblaştilor, se utilizează ca adjuvant în tratamentul afecţiunilor venoase.

Extractele din *Centellae herba* sunt utilizate în tratamentul eczemelor, alopeciei, ulcerelor de gambă, arsurilor şi rănilor.

Mod de utilizare

În terapeutică se folosesc o serie de unguente şi linimente (**Madecassol®**, **Emdecassol®**, **Cothyline®**) care condiţionează extracte purificate din *Centella herba*.

În ceea ce priveşte **efectul antilepros** exercitat de extracte şi asiaticozidă, se presupune că mecanismul de acţiune s-ar datora afectării învelişului ceros aflat la suprafaţa bacteriei *Mycobacterium leprae*, astfel încât sistemul nostru imunitar poate interveni, omorând-o.

În medicina ayurvedică se utilizează preparate obţinute din drog care se administrează pacienţilor cu infarct miocardic în scopul evitării restenozării vaselor, o serie de cercetări actuale efectuate prin modele de biologie moleculară susţinând această presupunere.

Siguranţă în administrare

Literatura de specialitate menţionează faptul că, în cazuri rare, aplicat local, extractul poate determina apariţia unor reacţii alergice. Din acest motiv se indică efectuarea, înaintea tratamentului, a unui test de toleranţă.

Bibliografie

Bonte, F. *et al.*, *Planta medica*, 60, 1994, pp. 133-135.
Danese, P., Carnevali, C., Bertazzoni, M.G., *Contact dermatitis*, 31, 1994, p. 201.
Hausen, B.M., *Contact dermatitis*, 29, 1993, pp. 175-177.
Hostettmann, K., Marston, A., *Saponins*, Cambridge University Press, Cambridge, 1995, pp. 324-325.
Kartnig, T., „Clinical Applications of Centella asiatica (L.) Urb", în *Herbs, Spices, and Medicinal Plants : Recent Advances in Botany, Horticulture, and Pharmacology*, Craker, L.E., Simon, J.E. (eds.), vol. 3, Oryx Press, Phoenix, AZ, 1988, pp. 145-173.
Meng, Z.M., Zheng, Y.N., *Zhongguo yaoke daxue xuebao*, 19, 1988, pp. 205-206.

Cephaelis sp.

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Tussac, *Cephaelis acuminata* H. Karst.
Furnizează produsele: *Ipecacuanhae radix*, *Pulvis Doveri*, emetină, dehidroemetină

Descriere botanică

Cephaelis ipecacuanha (Brot.) Tussac şi *Cephaelis acuminata* H. Karst. sunt specii perene din familia *Rubiaceae*. Se prezintă sub forma unor subarbuşti de talie mică, ce nu depăşesc 40 cm înălţime. Rădăcinile celor două specii au un aspect moniliform datorat unei dezvoltări inegale a liberului secundar, cu apariţia unor îngroşări şi strangulări succesive. Frunzele, opuse, decusate (perechile succesive de frunze sunt dispuse în cruce) sunt alungite şi au marginea întreagă. Între peţiolurile frunzelor se găsesc stipele laciniate. Florile albe sunt grupate în cime. De altfel, *Cephaelis* înseamnă „grupat la vârf" şi se referă tocmai la faptul că florile sunt dispuse în cime terminale.

Rădăcinile de *Cephaelis acuminata* H. Karst. sunt mai groase (6-10 mm grosime; rădăcinile de *Cephaelis ipecacuanha* [Brot.] Tussac au numai 4-5 mm grosime), au o culoare roşie-brună şi un aspect moniliform mai puţin evident.

Produsul vegetal medicamentos *Ipecacuanhae radix* este constituit din rădăcinile recoltate de la specia *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Tussac (cunoscută şi sub denumirile de *Ipeca de Rio*, *Ipeca de Matto Grosso*, *Ipeca de Minas* sau *Ipeca braziliană*) şi *Cephaelis acuminata* H. Karst. (cunoscută şi sub denumirile de *Ipeca de Cartagena*, *de Panama*, *de Costa Rica*, *de Nicaragua*). De pe rădăcini scoarţa de culoare brună-cenuşie se desprinde uşor de lemnul dur şi galben. Gustul este amar, greţos, iar mirosul este slab caracteristic (asemănător celui de mucegai).

Sortul comercial *Ipeca de Johore* provine din India (Bengal), Malaysia şi Indonezia, dar se foloseşte doar pentru extracţia emetinei.

Unii cercetători pun la îndoială faptul că *Cephaelis acuminata* ar fi o specie de sine stătătoare, considerând că, de fapt, ar fi vorba tot de *Cephaelis ipecacuanha*, provenind din America Centrală.

Cephaelis ipecacuanha (Brot.) Tussac creşte în pădurile tropicale din America de Sud (sudul Braziliei, Bolivia), în timp ce *Cephaelis acuminata* H. Karst. este originară din America Centrală (Costa Rica şi Nicaragua).

Utilizări tradiţionale

În ţările de origine, produsul vegetal a fost utilizat ca emetic, antidizenteric şi expectorant. În Europa a pătruns în secolul al XVII-lea şi a devenit, în scurt timp, unul dintre remediile cele mai utilizate în tratamentul dizenteriei.

Denumirea de *ipecacuanha* provine din limba tupizilor brazilieni, în care *pe-caà-goene* înseamnă „iarbă emetică, ruderală". Având în vedere înălţimea mică a plantei, denumirii de mai sus i s-a adăugat prefixul „i-" cu valoare diminutivală.

Drogul, ca şi planta producătoare au ajuns în Europa în anul 1641, aduse de botaniştii contelui german Moritz de Nassau care, în cursul călătoriei sale prin Brazilia, s-a folosit de calităţile antidizenterice ale plantei. Prin 1680, printr-un concurs de împrejurări, studentul farmacist Jean Helvétius a realizat importanţa drogului ca antidizenteric, vânzând către medici remediul, fără a le spune provenienţa. Ludovic al XIV-lea, aflând despre eficienţa acestuia, i-a plătit 1.000 de ludovici pentru a-şi face cunoscut remediul, acordându-i totodată pe viaţă privilegiul exclusivităţii preparării dozelor. Preţul de piaţă al unei astfel de doze era de 1 ludovic de aur.

Abia peste 150 de ani, un medic spaniol avea să identifice corect planta, denumind-o *Psychotria ipecacuanha*.

La noi în ţară, cu toate că pulberea de ipeca reprezenta un produs exotic, a fost folosită mult până în anii '70 pentru realizarea unor preparate antitusive de uz pediatric.

În unele zone (Transilvania) pulberea era eliberată în farmacii în doze de 1 g de produs vegetal, pentru cure de dezalcoolizare. Fiecare doză era folosită pentru obţinerea unui decoct concentrat, preparat cu 100 mL de apă. Decoctul se administra într-o singură repriză, pentru ca emetina să atingă doza emetică şi să determine o stare de rău general însoţită de greţuri şi vomă. Cel mai adesea, decoctul era inclus în mâncare (de regulă în ciorbă), pacientul primind totodată şi „porţia" uzuală de băutură alcoolică cu care era

obişnuit. Administrarea decoctului (în paralel cu băutura) timp de 7-8 zile consecutiv determina o reacţie de respingere a băuturii (reflex condiţionat) pentru o perioadă de 6-7 luni.

La începutul anilor '70, multe fabrici de medicamente din Europa de Vest au inclus emetina în preparatele cu barbiturice. Scopul a fost prevenirea actelor sinucigaşe. Astfel, în cazul unei supradoze, emetina, fiind în cantitate mare, declanşa voma cu eliminarea barbituricelor din organism. Au fost semnalate însă cazuri de accidente mortale la persoanele care, suferind de insomnie rebelă, îşi administrau 2-3 comprimate într-o singură doză doar în scopul de a adormi. În această situaţie, cantitatea de emetină ajunsă în stomac era prea mică pentru a determina imediat voma. Reflexul emetic se declanşa în timpul somnului, iar persoanele respective puteau să se asfixieze cu propria vomă. Ca urmare, s-a renunţat la introducerea emetinei în comprimatele cu barbiturice.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 1,8-4% alcaloizi cu nucleu izochinoleinic, alături de amidon (30-40%), ipecozidă, iridoide de tipul swerozidei şi 7-dehidrologaninei, o glicoproteină cu proprietăţi alergene.

Principalii alcaloizi sunt **emetina, cefelina, psihotrina** şi O-metilpsihotrina. În rădăcinile de *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Tussac, emetina reprezintă 60-75% din totalul alcaloidic, iar raportul emetină : cefelină este de 2 : 1 până la 3 : 1. În schimb, în rădăcinile de *Cephaelis acuminata* H. Karst., emetina reprezintă 30-50% din totalul alcaloidic, raportul emetină : cefelină fiind de 1 : 1 până la 3 : 2.

Pentru *Ipecacuanhae radix*, cele mai multe farmacopei prevăd un conţinut de minimum 2% alcaloizi totali exprimaţi în emetină.

Alcaloizii se acumulează mai ales în scoarţa rădăcinilor, dar au fost identificaţi şi în celelalte organe ale plantei. Conţinutul în alcaloizi totali şi în emetină creşte odată cu vârsta plantei. De asemenea, plantele cultivate la altitudini mici (500-1.000 m deasupra nivelului mării, dar nu mai jos de 500 m) sunt mai bogate în alcaloizi decât cele care cresc la înălţimi mai mari.

Ipecozida este o glucozidă monoterpenică cu structură de tip tetrahidroizochinoleinic.

În anumite lucrări de specialitate este menţionată prezenţa saponinelor şi a acidului ipecacuanhic (tanin catehic). Studii recente au evidenţiat absenţa acestora din produsul vegetal.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Chiar dacă la noi în ţară rădăcina de *Ipeca* nu mai foloseşte pentru prepararea infuziilor şi poţiunilor antitusive, în ţările europene unde încă se prepară medicamente după prescripţia medicului, produsul este unul de bază, mai ales pentru formulări de uz pediatric. În plus, produsul vegetal este utilizat astăzi la obţinerea preparatelor homeopate cu acţiune expectorantă şi antitusivă, fiind indicate în infecţii respiratorii.

Emetina, cel mai activ alcaloid din produs, acţionează în doze mici, ca expectorant, crescând volumul şi fluiditatea secreţiilor bronşice. La administrarea orală are un efect iritant asupra mucoasei gastrice, determinând, pe cale reflexă, o hipersecreţie traheobronşică. În doze mari este emetică.

De asemenea, emetina este activă faţă de forma de dezvoltare vegetativă a protozoarului *Entamoeba histolytica*. Acţiunea se explică prin proprietatea de inhibare a sintezei proteice şi afectarea sintezei ADN.

Emetina acţionează şi **imunomodulator**. De fapt, nu alcaloidul ca atare este imunologic activ, ci un derivat de oxidare al acestuia. S-a demonstrat că atât o soluţie conţinând clorhidrat de emetină, cât şi un extract apos (infuzie) din rădăcină de *Ipeca* dezvoltă efecte imunomodulatoare numai dacă sunt lăsate un timp, în repaus, la aer; dacă sunt păstrate în atmosferă de azot, rămân inactive, fapt care dovedeşte că imunologic activ este produsul de oxidare al alcaloidului. Acest derivat de oxidare dezvoltă un efect imunomodulator dependent de doză, şi anume: în soluţii foarte diluate acţionează imunostimulator prin activarea fagocitozei, în timp ce la concentraţii mai mari de 10^{-3} mg/mL acţionează imunosupresiv, citotoxic.

În tratamentul afecţiunilor căilor respiratorii superioare, preparatele din *Ipecacuanhae radix* (cu un conţinut scăzut în emetină) acţionează atât expectorant, cât şi imunostimulator.

Proprietăţi expectorante are şi cefelina, dar la aceasta în prim-plan se află acţiunea emetică.

Produsul vegetal se administrează în bronşită acută şi cronică sau dizenterie amoebiană. Se recomandă administrarea în faza incipientă a bronşitei acute în cazul în care tusea este seacă, cu secreţie bronşică moderată, dar foarte consistentă. Nu este indicată administrarea produsului vegetal în situaţiile în care secreţia bronşică este fluidă şi abundentă.

În prezent, emetina nu se mai utilizează în terapeutică, fiind înlocuită de dehidroemetină, compus de semisinteză, mai puţin toxic. Diclorhidratul de dehidroemetină se administrează subcutan, în doză de 1 mg/kg/zi timp de 10 zile, în următoarele afecţiuni: amoebiază intestinală şi hepatică, distomatoză hepatobiliară şi bilharzioză în cazul în care există contraindicaţii sau toleranţă la alte schizontomicide.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează frecvent sub formă de infuzie sau tinctură. Dozele recomandate sunt 0,5 g tinctură (aproximativ 27 de picături) diluate în lapte sau ceai şi 10 mL de infuzie 0,5%.

O serie de siropuri preparate din *Ipecacuanhae radix* (**Sirupus emeticus, Paediatric Ipecacuanha Emetic Mixture BP, Ipecac Syrup USP**) se folosesc ca emetice în intoxicaţii. Se recomandă administrarea lor în prima oră de la ingerarea toxicului. Nu se administrează în intoxicaţiile cu hidrocarburi volatile, agenţi convulsivanţi, acizi, baze şi în cazul în care intoxicatul este în stare de inconştienţă sau comă.

Siropul **Desessartz** (*Sirupus Ipecacuanhae compositus*) se indică în tuse convulsivă la copii.

Extracte din *Ipecacuanhae radix* intră în compoziţia multor preparate cu proprietăţi antitusive şi expectorante: **Unitussin, Tussifans, Phenergan Compound Expectorant, Pectomed, Bronchial Dellipsoids D15, Aperient Dellipsoids D9, Potter's Vegetable Cough Remover** (toate comercializate în Marea Britanie).

Ipecacuanhae radix intră în compoziţia pulberii compuse de opiu şi *Ipeca* (*Pulvis Opii et Ipecacuanhae* = *Pulvis Ipecacuanhae opiatus* = *Pulvis Doveri*) care la noi în ţară nu se mai prescrie şi care conţine 10 p. de rădăcină de Ipeca, 10 p. opiu şi 80 p. lactoză.

Pulvis Doveri se administrează ca antitusiv, expectorant şi antidizenteric. Se păstrează la *Separanda*.

Produsul vegetal intră şi în componenţa unor preparate homeopate utilizate ca antitusive: **Drosetux®** – sirop, **Stodal®** – sirop şi granule.

Siguranţă în administrare

Produsul vegetal produce iritaţii la nivelul pielii şi mucoaselor. În doze mari (de aproximativ 10 ori mai mari decât doza terapeutică), extractele din *Ipecacuanhae radix* provoacă vomă, urmată de diaree sanguinolentă, spasme, stare de şoc şi comă.

Emetina este **toxică**; determină hipotensiune, aritmii cardiace, slăbiciune musculară şi tulburări gastrointestinale.

Pentru diclorhidratul de dehidroemetină au fost semnalate o serie de **efecte adverse**, şi anume: tulburări gastrointestinale (diaree, greaţă), cardiovasculare (hipotensiune, tahicardie, modificări ale electrocardiogramei) şi neuromusculare.

Bibliografie

Anagnostu, S., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 66-71.
Banner, W., Veltri, J.C., *Am. J. Dis. Child.*, 142, 1988, p. 596.
Henry, J., Volans, G., *Br. Med. J.*, 289, 1984, p. 486.
Krenzelok, E.P., *Clin. Pharm.*, 8, 1989, p. 294.
Menhert, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 1265.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.

Cetraria sp. (lichenul renilor)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Cetraria islandica* (L.) Acharius, *Cetraria tenuifolia* (Retz.) Howe
Furnizează produsele: *Cetrariae lichen*, *Lichen islandici extractum*

Descriere botanică

Cetraria islandica (L.) Acharius şi *Cetraria tenuifolia* (Retz.) Howe, din familia *Parmeliaceae*, sunt cunoscute la noi sub numele de lichenul renilor, lichenul de Islanda, muşchiul de piatră sau muşchiul creţ.

Muşchiul de piatră este un lichen mic, de 3-12 cm înălţime, cu tal foliaceu divizat în lobi franjuraţi pe margine, de culoare verde-brună cu pete albe pe faţa superioară şi cenuşiu-deschis pe faţa inferioară.

Prin uscare, produsul devine friabil, aspru la pipăit; are gust amar-mucilaginos şi miros slab de lichen.

Specia este răspândită pe stâncile şi platourile din zona alpină expuse vânturilor puternice, în jnepenişuri şi locuri foarte uscate, pe copaci şi în turbăriile din nordul Europei până în Siberia, ajungând până în America de Nord. La noi în ţară este frecventă în munţii Făgăraş, Retezat, Parâng şi Munţii Banatului. Creşte până la altitudinea de 2.600 m, dar şi pe povârnişurile montane.

În scop medicinal se utilizează produsul vegetal recoltat din Scandinavia şi Europa Centrală.

Utilizări tradiţionale

În nordul Europei, mai ales în Islanda şi Norvegia, muşchiul de piatră este cunoscut din vechime, prima oară fiind descris sub denumirea *Lichen islandicus* în 1671 de către Bartholin.

În secolele al XVI-lea şi al XVII-lea era folosit în curele de slăbire, ca antidiareic şi în afecţiuni gastrointestinale şi bucale inflamatorii.

Odinioară, în Europa Centrală şi la noi în ţară, decocturile se foloseau ca tonic şi febrifug, iar îndulcit cu miere se lua în „boli de piept", mai ales în tratamentul tuberculozei pulmonare. Primele cercetări privind compoziţia chimică datează din 1744.

Denumirea ştiinţifică derivă din limba greacă, de la *lichein*, care înseamnă „a linge" sau „a se prelinge", şi *cetra*, care este un mic scut confecţionat din piele; în traducere liberă ar însemna „mic scut pielos care se prelinge pe suprafaţa pe care se dezvoltă".

În medicina tibetană există o serie de formule de asociere a unor plante pentru obţinerea unor infuzii sau decocturi, una dintre acestea conţinând *Cetraria islandica*. Formula a fost preluată şi adusă în 1965 în Europa de o companie elveţiană şi comercializată sub denumirea de **Padma 28**.

Compoziţie chimică

Talul lichenului conţine aproximativ 50-70% mucilagii solubile, alături de acizi lichenici, ulei volatil, vitaminele A şi B_1, iod, principii amare, urme de fridelină şi ulei gras. Polizaharidele sunt constituite din polimeri glucidici care poartă denumirea generică de lichenani, reprezentând glucani legaţi β-1,3 şi β-1,4, precum şi **glucoglucuronani** şi **galactomanani**.

Fracţiunea denumită izolichenani este solubilă în apă rece, în timp ce lichenanul este solubil doar în apă fierbinte, acest polimer formând, în soluţie, prin răcire, un gel.

Alături de macromoleculele glucidice, în produsul vegetal au mai fost identificate şi alte componente importante pentru exprimarea acţiunii farmacologice, cum ar fi **acidul usnic**, o serie de acizi lactonici denumiţi acizi lichenstearici, alături de acizi polifenol-carboxilici, aşa-numiţii acizi lichenici (**acid cetraric**, **protocetraric**, fumaroprotocetraric şi acid protolichenstearic) care pot fi simpli sau esterificaţi sub formă de depside.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principiile amare prezente în lichenul de Islanda (aşa cum sunt acizii cetrarici) îi conferă acestuia proprietăţi **tonic amare** de bună calitate, **stomahice** şi **aperitive**, astfel încât produsul vegetal se utilizează ca tonic general şi stimulent digestiv.

Produsul se recomandă atât pentru normalizarea peristaltismului intestinal (prin stimularea contracţiilor muşchilor netezi), cât şi pentru reducerea atoniei pereţilor stomacali.

Administrat sub formă de **decoct neîndulcit**, lichenul se utilizează ca **antivomitiv** şi pentru calmarea răului de mişcare sau de înălţime (kinetoze) datorită acţiunii antispastice pe care o dezvoltă.

Sub formă de infuzie sau decoct, lichenul renului este **emolient**, datorită mucilagului, în tratamentul afecţiunilor căilor respiratorii, în atsm bronşic, dar şi în răceli simple, tuse, bronşită, stări febrile, când se adaugă acţiunea antimicrobiană a acizilor lichenici.

Cercetări relativ recente au stabilit că fracţiunile polizaharidice izolate din acest lichen dezvoltă *in vitro* şi *in vivo* o **activitate imunostimulatoare** marcată.

Pe de altă parte, preparatele obţinute din lichen se utilizează în tratamentul unor afecţiuni bacteriene pulmonare şi renale tocmai datorită conţinutului în **acid usnic**, substanţă care dezvoltă o **acţiune antibiotică**.

Extern se utilizează pentru a grăbi vindecarea rănilor.

Lichenul se poate adăuga pe timp de iarnă în furajele animalelor slăbite sau bolnave, pentru a le feri de boli. Prin acţiunea antimicrobiană conferită de acidul usnic, dar şi prin efectul imunostimulator atribuit poliholozidelor, animalele trec mai uşor peste perioada rece.

Mod de utilizare

Pentru uz intern se prepară un extract pornind de la 1,5-2,5 g de produs vegetal pulverizat şi o cană de apă fierbinte. După 10 minute se strecoară.

Pentru a obţine un extract emolient şi expectorant cu o concentraţie ridicată în mucilagii, dar lipsit de gustul amar, neplăcut, se procedează astfel: după ce se pune apa fierbinte peste produsul vegetal, acesta se va strecura imediat, adăugându-se o nouă cantitate de apă pentru efectuarea extractului de băut. În acest mod, prima soluţie, cea care se îndepărtează, va conţine cea mai mare parte a acizilor lichenici care conferă gustul amar. Din păcate, tot în soluţia care se aruncă se vor găsi şi o parte dintre principiile cu acţiune antibiotică.

În ultimii ani s-a realizat un studiu clinic cu **Padma 28** privind calitatea sa de supliment nutritiv în cazul prezenţei unor tulburări cardiovasculare. În cadrul acestuia s-au administrat pacienţilor cu ateroscleroză doze graduale din preparatul menţionat, constatându-se un efect benefic asupra unor parametri vasculari şi o creştere a imunităţii. Studiul nu este însă în concordanţă cu reglementările în vigoare existente pentru studii clinice.

Alături de alte produse vegetale intră în alcătuirea unor preparate antitusive şi expectorante. Un preparat indicat în afecţiunile infecţioase ale gâtului este **Isla-Moos®**.

În ultimul timp, *Lichen islandicus* se utilizează doar ca tonic amar, iar uneori pentru mascarea gustului neplăcut al unor medicamente.

Siguranţă în administrare

Trebuie menţionat faptul că *Lichen islandicus* este **contraindicat** persoanelor care suferă de ulcer gastric sau duodenal.

Există semnalări recente cu privire la posibila hepatotoxicitate indusă de consumul de acid usnic şi de preparate care îl condiţionează. Mecanismul de acţiune se presupune că ar fi stimularea activităţii caspazelor 3/7, care produc apoptoză accelerată. De fapt, prin citotoxicitatea sa acidul usnic produce modificări la nivelul căilor de semnalizare, iar organismul se apără prin autofagia celulelor afectate.

Bibliografie

Badmaev, V., *J. Cardiovasc. Dis. Diagn.*, 1 (3), 2013, pp. 111-117.

Chen, S., Dobrovolsky, V.N., Liu, F., Wu, Y., Zhang, Z., Mei, N., Guo, L., *Toxicol. Sci.*, 30 iulie 2014, pii: kfu154. [Epub publicat înaintea ediţiei tipărite] PMID: 25078063.

Ingolfsdottir, K., Jurcic, K., Fischer, B., Wagner, H., *Planta Med.*, 60, 1994, p. 527.

Kartnig, Th., *Z. Phytotherapie*, 8, 1987, p. 127.

Krämer, P., Wincierz, U., Grübler, G., Tschakert, J., Voelter, W., Mayer, H., *Arzneim.-Forsch./ Drug Res.*, 6, 1995, p. 726.

Su, Z.Q., Mo, Z.Z., Liao, J.B. *et al.*, *Int. Immunopharmacol.*, 22 (2), 2014, pp. 371-378.

Chamomilla recutita (L.) Rauschert (muşeţel)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert
Furnizează produsele: *Matricariae flos*, *Matricariae aetheroleum*, extract fluid

Descriere botanică

Genul *Matricaria* cuprinde cinci specii, toate plante anuale, dintre care *Matricaria recutita* L., sin. *Matricaria chamomilla* L. (sin. *Chamomilla recutita* [L.] Rauschert) este cea mai utilizată în spaţiul european; face parte din familia *Asteraceae*, purtând denumirea populară de muşeţel sau romaniţă.

Muşeţelul este o plantă aromată, de înălţime mijlocie, sub 50 cm, care în sol prezintă un sistem radicular răsfirat, cu numeroase rădăcini subţiri şi frunze alterne, sesile, glabre şi divizate în lobi filiformi.

Florile sunt grupate în capitule terminale situate pe un peduncul de 5-10 cm lungime. Fiecare capitul este format din 12-18 flori ligulate (florile femele), albe, tridinţate care, după deschiderea butonilor florali, sunt dispuse orizontal, pe marginea receptaculului, iar spre sfârşitul înfloririi se orientează spre sol. În partea centrală a capitulului se află florile hermafrodite, tubulare şi de culoare galbenă-aurie. Spre sfârşitul perioadei de înflorire, receptaculul devine conic, fiind gol în interior.

Mirosul este caracteristic, puternic aromat, iar gustul amar.

Drogul este constituit din capitulele florale *Matricariae flos*, care se recoltează când florile ligulate sunt dispuse orizontal (mai-august), pe timp însorit, orele amiezii fiind cele mai potrivite pentru această operaţiune, întrucât conţinutul în principii active este ridicat.

La recoltare trebuie să se aibă în vedere posibilitatea confundării muşeţelului cu alte specii din genurile *Matricaria* şi *Anthemis*. *Matricaria inodora* L. are florile mari şi receptaculul plin în interior, iar la *Matricaria matricarioides* (Less.) Porter lipsesc florile ligulate, capitulele fiind galben-verzui. Speciile de *Anthemis* au receptaculul semiglobulos sau plan; astfel, muşeţelul roman (*Anthemis nobilis*) folosit de asemenea ca plantă medicinală, se deosebeşte de muşeţelul adevărat prin receptaculul plin în interior. Speciile *Anthemis tinctoria* L. şi *Anthemis arvensis* L. prezintă capitulele mai mari, iar *Anthemis*

cotula L., aşa-numita romaniţă puturoasă, are inflorescenţe cu un peduncul scurt şi cu miros neplăcut.

Planta este originară din Europa de Sud şi de Est, precum şi din vestul Asiei. Astăzi, ea este răspândită pe tot continentul european, în America de Nord şi în Australia.

Produsul comercial provine, în special, de la plantele cultivate, principalii furnizori fiind: Argentina, Egipt (nu întotdeauna de calitatea cerută de farmacopee, dar folosit cel mai adesea de industria alimentară), Bulgaria, Ungaria şi, într-un grad mai mic, Spania, fosta Cehoslovacie şi Germania.

Utilizări tradiţionale

După cum se pare, muşeţelul este o străveche plantă medicinală, seminţele sale fiind găsite cu ocazia săpăturilor arheologice efectuate în marele sit roman Vindonissa.

De peste două milenii, preparatele pe bază de flori de muşeţel se numără printre remediile tradiţionale din numeroase culturi, el nepierzându-şi actualitatea nici măcar în epoca dominată de medicamentul de sinteză.

Practica medicală aminteşte faptul că muşeţelul era cunoscut şi apreciat încă de pe vremea lui Hippocrate (secolul al V-lea î.Hr.), fiind descris mai târziu şi de Dioscoride în lucrarea *De Materia Medica* (secolul I d.Hr.) sub denumirea de *hamai melon*, care s-a păstrat până astăzi în Grecia pentru această specie. Însuşi Dioscoride diferenţia trei specii: una cu flori albe, o alta cu flori galbene şi a treia cu flori purpurii. Dintre acestea, prima era muşeţelul cunoscut astăzi sub denumirea ştiinţifică de *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (sin. *Matricaria chamomilla*), celelalte două corespunzând speciilor *Anthemis tinctoria* şi, respectiv, *Anthemis rosea*.

Infuziile de muşeţel sunt menţionate atât de Asclepios, cât şi de Galenus ca fiind utilizate datorită proprietăţilor lor tonic amare, febrifuge şi emenagoge. Ca plantă medicinală, muşeţelul se păstrează şi în Evul Mediu, fiind menţionat în scrierile medicilor arabi din secolul al X-lea şi cultivat în grădinile de plante medicinale de pe lângă mănăstirile din întreaga Europă. Sub forma infuziei, muşeţelul se utilizează şi astăzi în medicina alopată şi reprezintă, pe lângă mentă şi tei, ceaiul cel mai frecvent consumat în cadrul casnic.

Uleiul volatil de muşeţel, *Matricariae aetheroleum*, pare să fi fost folosit de la începutul secolului al XV-lea, prima menţiune oficială a acestuia găsindu-se în taxele farmaceutice ale oraşului Berlin, din 1574. Prima menţiune referitoare la culoarea albastră a uleiului volatil separat a fost făcută în 1488 de către Saladin din Asculum, iar în 1500 Hieronymus Brunschwig a descris metoda de distilare. În secolul al XVII-lea se foloseau plasturi, unguente, cataplasme, prişniţe şi băi preparate cu muşeţel.

În farmacii se găsea ulei volatil denumit *Chamameolum*, iar în registrele medicale ale oraşului Nördlingen din anul 1480 se face referire pentru prima oară la *Aqua florum Chamomillae*, ambele fiind prescrise ca spasmolitice, în tratamentul colicilor.

Fuchs descrie planta sub denumirea de *Chamaemelum leucanthemum*, iar Lobelius o numea *Anthemis vulgatior*. Denumirea actuală pentru muşeţel, *Matricaria chamomilla*, i-a fost dată de către Linné şi Haller.

În limba română, denumirea de muşeţel vine din slavonă, *muşa* însemnând „mamă", în timp ce numele de romaniţă este o modificare a cuvântului „romăncuţă". Ambele denumiri se referă, de fapt, la utilizarea ceaiului de muşeţel în spălături vaginale la lehuze.

Muşeţelul şi ceaiul de muşeţel sau maceratele în alcool şi-au păstrat de-a lungul secolelor locul în terapeutică şi începând din a doua jumătate a secolului al XIX-lea, investigaţiile fitochimice au condus la separarea a numeroase componente volatile sau fixe care şi-au câştigat un loc important în terapeutică.

Importanţa florilor de muşeţel este ilustrată de prezenţa în *Farmacopeea europeană* a trei monografii: una pentru drogul propriu-zis, *Matricariae flos*, o a doua care se referă la extractul fluid, *Matricariae extractum fluidum*, precum şi monografia destinată uleiului volatil (*Matricariae aetheroleum*), utilizările atribuite lor acoperind un spectru larg de simptome şi afecţiuni prin efectele pe care le dezvoltă: antiflogistic, musculotrop, spasmolitic, cicatrizant, deodorant, antibacterian, inhibitor al toxinelor bacteriene şi de activare a metabolismului dermic.

Compoziţie chimică

Muşeţelul conţine, în funcţie de provenienţă, 0,3-1,5% ulei volatil sintetizat în florile tubulare.

Când este proaspăt obţinut, acest ulei este colorat în albastru, are un gust amărui şi un miros caracteristic.

Principalele componente ale uleiului volatil sunt (-)-α-bisabolol (levomenol), bisabolol-oxizii A, B, C, bisabolonoxid, camazulena (albastră), camaviolina (roşu-stacojie şi plăcut mirositoare), spatulenol, cis- şi en-in-dicicloeteri (spiroeterul, poliine).

Culoarea albastră a uleiului de muşeţel este imprimată de hidrocarburile sescviterpenice de tip camazulenă, compuşi care nu există ca atare în produsul vegetal, ci se formează în timpul antrenării cu vapori de apă a materialului vegetal din lactonele sescviterpenice guaianolidice matricină, matricarină (aşa-numite procamazulene, prezente în inflorescenţe) şi din spatulenol.

În afara uleiului volatil, inflorescenţele conţin cantităţi apreciabile de flavonoide, mai importante fiind apigenolul şi glicozidele sale (în florile albe, ligulate), luteolina şi glicozidele sale, cvercitrina şi unele flavone metoxilate. Glicozidele flavonelor prezente sunt, în general, 7-mono- , 7-diglicozide şi 7-monoglicozide acetilate la restul glucidic.

Alţi compuşi identificaţi în florile de muşeţel sunt: cumarine (umbeliferona, herniarina), sintetizate îndeosebi în florile ligulate, mucilag, acizi fenolici (cafeic, anisic, salicilic, siringic, vanilic), colina, acizi graşi superiori (palmitic, oleic, linolic), vitaminele B, vitamina C, acidul nicotinic.

În florile de muşeţel se găsesc aproximativ 10% mucilagii. Iniţial s-a crezut că mucilagul de muşeţel este o polizaharidă la care catena principală este constituită din acid D-galacturonic în care monomerii se leagă în poziţie α-1-4. Alte componente ale acesteia sunt xiloza (21%), arabinoza (10%), galactoza (15%), glucoza (7%), ramnoza (2%), precum şi fucoza.

În 1993 a fost separat un amestec de polizaharidă brută din flori de muşeţel, cu un randament de 4,3%, şi care cuprindea, de fapt, tot spectrul de polizaharide hidrosolubile. S-a putut stabili că dintre acestea numai 3,2% reprezentau, de fapt, mucilagii. Din amestecul brut au fost separate o fracţiune neutră, cu GM de aproximativ 3.600 D, o fracţiune acidă cu GM 93.000 D şi un xilan cu greutate moleculară de aproximativ 340.000 D.

Pentru ca florile de muşeţel să poată dezvolta o acţiune terapeutică optimă, ar trebui să aibă un conţinut de minimum 5,7-7,2% flavone şi 0,75% ulei volatil cu 5% camazulene, 20-30% bisabolol, 10% en-in-dicicloeteri.

Cercetări recente efectuate pe ceai de muşeţel comercializat *in toto* şi sub formă de saşet pe piaţa noastră farmaceutică au urmărit evidenţierea calităţii farmaceutice a drogului, ţinând cont de prescripţiile *Farmacopeei europene*. Dacă ne referim doar la rezultatele studiului fitochimic, acestea au arătat că 8 dintre cele 10 probe analizate au avut conţinutul în ulei volatil mai mare de 0,4%. În ce priveşte compoziţia chimică a celor 10 uleiuri volatile, în toate probele s-a identificat prezenţa camazulenei, a en-in-dicicloeterilor, a bisabololoxizilor A şi B, a t-β-farnesenului şi spatulenolului, α-bisabololul găsindu-se sub formă de urme. Componentele preponderente în uleiul volatil sunt aldehidele, cetonele şi oxizii sescviterpenici.

În cadrul aceloraşi cercetări, am urmărit fracţiunea flavonoidică, constatând că doar două dintre probele cercetate aveau un conţinut în apigenol-7-glucozidă mai mare de 0,25%, cât prevede *Farmacopeea europeană* ca limită inferioară. Concluzia care se impune este aceea că din punctul de vedere al calităţii farmaceutice, produsul *Matricariae flos* comercializat la noi este rareori corespunzător, ceea ce nu este de mirare dacă ne gândim că materialul vegetal se recoltează frecvent din flora spontană. Pentru a obţine un drog de calitate, ar trebui să se cultive şi la noi varietăţi de cultură bogate în ulei volatil şi compuşi flavonoidici bioactivi.

Uleiul volatil de muşeţel se utilizează atât în industria farmaceutică, cât şi în aromaterapie. În scopuri aromaterapeutice, prevederile cu privire la compoziţia chimică sunt următoarele: 45-70% hidrocarburi sescviterpenice (mai ales farnesen, camazulenă şi bisabolen), 16-45% sescviterpenoxizi (preponderent α-bisabololoxid), sescviterpencetone 1,5% (artemisia cetonă), 5-30% sescviterpenoli (mai ales α-bisabolol), maximum 5% hidrocarburi monoterpenice şi 1,5% spiroeteri.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Preparatele de tipul extractelor apoase (infuzie) sau hidroalcoolice (tinctură, extract fluid) de muşeţel reprezintă amestecuri extrem de complexe de substanţe active şi inactive extrase din produsul vegetal, complexitatea acestora depinzând, pe de o parte, de calitatea materiei prime prelucrate şi, pe de altă parte, de solventul folosit (apă, alcool de diverse concentraţii) şi de procedeul de extracţie aplicat (infuzare, infuzare-macerare, percolare, extracţie unică sau repetată). Rezultă deci că acţiunea farmacologică pe care o dezvoltă preparatul de muşeţel este în funcţie de compoziţia complexului existent în extract şi de raportul cantitativ dintre diferitele componente bioactive pe care le conţine.

Componentele bioactive ale muşeţelului sunt: uleiul volatil, derivaţii flavonoidici, substanţele mucilaginoase.

Acţiunile farmacologice dovedite pentru muşeţel sunt, la rândul lor: antiinflamatoare, spasmolitice, carminative, bacterio- şi fungistatice, antitoxice faţă de toxinele bacteriene.

Uleiul volatil cu **acţiune antiinflamatoare, spasmolitică** şi **carminativă** se extrage bine în soluţii hidroalcoolice, în timp ce în infuzie, acesta se extrage doar în proporţie de 15%. Uleiul volatil conţine o serie de componente extrem de importante, cum ar fi camazulena şi spiroeterii, bisabololoxizii A, B şi C şi, mai ales, α-bisabololul, antiinflamator, dar şi antiseptic şi ulceroprotector în cazul în care pacientul se află sub influenţa unor substanţe ulcerogene precum alcoolul, ARNS, AAS, corticoizi, diverse alte medicamente, stres. Tot α-bisabololul are calitatea de a determina o cicatrizare mai rapidă a zonelor de ulceraţie din ulcerul ventricular.

α-bisabololul şi bisabololoxizii stimulează local, după cum s-a dovedit experimental, sinteza endogenă de prostaglandine, **întărind** astfel **bariera de protecţie a mucoasei** faţă de efectul agresiv al sucului **gastric**, prin secreţie mărită de mucus.

α-bisabololul şi spiroeterii au totodată calităţi antibacteriene şi fungicide şi sunt dotaţi cu o acţiune spasmolitică musculotropă.

Flavonoidele conţinute atât în extractele apoase, cât şi în cele hidroalcoolice (natura lor şi raporturile în care se găsesc diferind însă dependent de solvent) au o **acţiune spasmolitică** ce revine, mai ales, apigenolului, luteolinei şi cvercetolului, primul dezvoltând în plus o acţiune sedativă de tip benzodiazepinic la nivelul SNC, iar la aplicare locală, pe modele experimentale (dermatite induse la şoareci cu ajutorul uleiului de croton), apigenolul şi luteolina au demonstrat un efect antiinflamator de tipul şi intensitatea indometacinei. În plus, cvercetolul încetineşte tranzitul gastrointestinal, reduce acumularea de fluid gastric şi intestinal şi previne apariţia unor ulceraţii gastrice noi, cauzate de ingerarea unor substanţe ulcerogene.

Mucilagiile trec numai în extractele apoase, ele extrăgându-se cantitativ în decurs de 2-4 ore. Din acest motiv, dacă dorim să suplinim conţinutul redus în ulei volatil al unei infuzii de muşeţel, este bine să preparăm o infuzie-macerat (macerare 30 de minute după infuzare), când se extrag 40-50% din mucilagii, care acţionează local **antiinflamator, antiiritativ** şi **imunostimulator**, suplinind astfel deficitul în ulei volatil.

O acţiune deosebită a **uleiului volatil** este cea **antitoxică**, de inactivare a toxinelor bacteriene, ceea ce explică utilizarea infuziei fierbinţi, sub formă de inhalaţie, în tratamentul sinuzitelor sau al altor afecţiuni bacteriene la nivelul căilor respiratorii superioare.

Acţiunea cicatrizantă a preparatelor de muşeţel la aplicare externă se explică prin influenţarea favorabilă a metabolismului pielii în sensul stimulării proceselor de fosforilare oxidativă, activării epitelizării şi apariţiei ţesutului de granulaţie după arsuri.

Mod de utilizare

Produsul vegetal prelucrat sub formă de infuzie, tinctură sau extract fluid are proprietăţi antiflogistice, spasmolitice de tip papaverinic, carminative şi stomahice, principalele indicaţii la utilizare internă fiind tulburările gastrointestinale: gastrite, enterite, colite, flatulenţă, spasme ale tractului digestiv, dar şi problemele menstruale. Extractul fluid de muşeţel intră într-o serie întreagă de asocieri cu acţiune carminativă, spasmolitică şi digestivă, una dintre cele mai cunoscute pe piaţa europeană fiind **Iberogast®**.

Extern, sub formă de inhalaţii, gargarisme, ape de gură, cataplasme, clisme, băi sau unguente, muşeţelul se foloseşte în tratamentul unor inflamaţii ale pielii şi mucoaselor bucală, nazală, faringiană, anală, genitală, ca şi în inflamaţii şi iritaţii ale tractului respirator.

În ceea ce priveşte cercetările menţionate cu privire la calitatea farmaceutică a ceaiului de muşeţel oferit de farmacii, lipsa unor componente importante sau cantitatea redusă a altora din fracţiunea volatilă conduc la o reducere a intensităţii efectului antiinflamator, spasmolitic, gastroprotector, iar conţinutul scăzut în derivaţi de apigenol dublează scăderea acţiunii spasmolitice.

Un studiu clinic recent vine să completeze cunoştinţele legate de posibilităţile utilizării în scop terapeutic a muşeţelului, publicând rezultatele obţinute pe copii autişti, cărora li s-au administrat 4 săptămâni câte 2 mL **Kamillosan®** de două ori/zi, corespunzând unei

doze de 200 mg de levomenol/zi. Înainte şi la sfârşitul tratamentului s-au apreciat o serie de parametri (iritabilitate, hiperactivitate, contact vizual inadecvat, vocabular redus), constatându-se o îmbunătăţire a acestora în cazul medicaţiei cu extractul de muşeţel, comparabilă cu cea raportată la administrarea de clonidină şi, respectiv, haloperidol, ambele grevate însă de efecte adverse severe, mai ales la administrare pe termen lung.

Reprezentând un fitocomplex, extractul menţionat conţine însă, pe lângă levomenol, şi o serie de alte componente care ar putea fi implicate în această acţiune, şi anume: flavonoide, acizi polifenolici, triterpene şi alte sescviterpene volatile.

Produsul vegetal, singur sau în asociere, face parte din numeroase medicamente antiflogistice gastrointestinale (**Kamillosan®**, **Perkamillon®**, **Eukamillat®**), **Romazulan®**-ul se aplică local în tratamentul unor afecţiuni dermice sau sub formă de inhalaţii în cazul unor infecţii respiratorii, iar **Ossidenta** este o apă de gură în care extractul de muşeţel se combină cu tinctura de *Ratanhia*.

Infuzia de muşeţel se prepară prin tratarea a 2-3 g de produs vegetal mărunţit cu 150 mL de apă fiartă, după care repaus 10 minute într-un vas acoperit şi apoi se filtrează. În tulburările gastrointestinale se administrează o ceaşcă de infuzie proaspăt preparată de 3-4 ori pe zi, între mese. În inflamaţii ale mucoasei bucale şi faringiene infuzia proaspăt preparată se foloseşte pentru spălături bucale sau gargară de mai multe ori pe zi.

O infuzie 3-10% se utilizează extern pentru cataplasme sau spălături locale, iar pentru băi se folosesc 50 g de produs vegetal la 10 L de apă.

Formulările semisolide (creme, unguente) cu muşeţel trebuie să conţină fitocomplex extras echivalent la 3-10% produs vegetal.

Uleiul volatil de muşeţel este mult întrebuinţat în industria cosmetică (loţiuni, săpunuri, creme, şampoane, paste de dinţi, produse pentru copii) şi a parfumurilor.

Uleiul volatil de muşeţel de uz aromaterapeutic este un antiinflamator excepţional, puternic antibacterian, mai ales faţă de stafilococi şi streptococi, inhibitor al toxinelor aceloraşi bacterii, antimicotic, antiviral, spasmolitic, venotonic, cicatrizant şi stimulant al metabolismului dermei, uşor sedativ la inhalare, relaxant şi echilibrant. Având în vedere aceste date şi interrelaţiile compoziţie chimică – acţiuni farmacologice, pentru cele 10 uleiuri volatile separate (din probele *in toto* sau saşet) am realizat profilurile mnemotehnice. Cu această ocazie, am constatat că, la fiecare probă în parte, profilul obţinut diferă de cel al uleiului de muşeţel standard pentru aromaterapie, motiv pentru care este de aşteptat ca spectrul lor de acţiune şi, în consecinţă, domeniile de utilizare să fie mult limitate. Este vorba mai ales de o reducere a acţiunii antiinflamatoare, antibacteriene, antivirale, antimicotice, spasmolitice şi cicatrizante.

Siguranţă în administrare

În relativ puţine cazuri au fost descrise reacţii alergice la muşeţel. Alergenul suspectat, lactona sescviterpenică, antecotulida, nu trebuie să apară în *Matricariae flos*, deoarece indică o falsificare, respectiv o impurificare accidentală cu *Anthemis cotula* L., căreia îi este caracteristică. Totuşi, ea s-a găsit în produsul vegetal-chemotipul B, importat din Argentina, dar în cantităţi extrem de mici, insuficiente pentru a determina astfel de reacţii. De asemenea, cumarina şi herniarina au fost menţionate şi ele ca posibili alergeni ai florilor de muşeţel.

Bibliografie

Ammon, H.P.T., Kelber, O., Okpanyi, S.N., *Phytomedicine*, 13, 2006, pp. SV 67-74.
Ammon, H.P.T., Sabieraj, J., Raul, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 136, 1996, p. 1821.
Bauer, R. *et al.*, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 4105.
Carle, R. *et al.*, *Pharmazie*, 48, 1993, p. 304.
Cioancă, O., Aprotosoaie, A.C., Şpac, A., Hăncianu, M., Stănescu, U., *Farmacia*, 58 (3), 2010, pp. 308-314.
Cioancă, O., Hăncianu, M., Aprotosoaie, A.C., Miron, A., Stănescu, U., *Pharmacognosy Magazine*, 6 (22, suppl.), 2010, pp. 860-870.
Cioancă, O., Mircea, C., Poiată, A., Stănescu, U., Hăncianu, M., *Planta Med.*, 76 (12), 2010, p. 1245.
Cioancă, O., Şpac, A., Hăncianu, M., Gille, E., Stănescu, U., *Planta Med.*, 75 (9), 2009, pp. 933-1001.
Cioancă, O., Miron, A., Aprotosoaie, A.C., Hăncianu, M., Trifan, A., Stănescu,U., *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iaşi, 113 (4), 2009, pp. 1274-1279.
Franke, R., Schilcher, H. (eds.), *Chamomile Industrial Profiles*, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, Londra, New York, Singapore, 2005.
Harth, V., *Pharm. Rundsch.*, H2, 1992, pp. 68-70.
McGeorge, B.C., Steele, M.C., *Contact dermatitis*, 24, 1991, pp. 139-140.
McKay, D.L., Blumberg, J.B., *Phytother. Res.*, 20, 2006, pp. 519-530.
Melzig, M.F., *Z. Phytother.*, 27, 2006, pp. 227-230.
Menssen, A., *Pharm. Rundsch.*, H9, 1992, pp. 64-67.
Niederhofer, H., *Z. Phytother.*, 29 (6), 2008, pp. 275-276.
Niederhofer, H., *Phytomedicine*, 16 (4), 2009, pp. 284-286.
Romero, C.D., Chopin, S.F., Buck, G., Martinez, E., Garcia, M., Bixby, L., *J. Ethnopharmacol.*, 99, 2005, pp. 253-257.
Schulz, H., *Dragoco Report*, 39, 1992, p. 59.
Weizman, Z. *et al.*, *J. Pediatr.*, 122, 1993, p. 650.

Chelidonium majus L. (rostopască)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Chelidonium majus* L.
Furnizează produsele: *Chelidonii herba*, *Chelidonii radix*

Descriere botanică

Chelidonium majus L., din familia *Papaveraceae*, denumită popular rostopască, iarbă de negi sau negelariță, este o plantă erbacee, perenă, care prezintă un rizom dezvoltat, ramificat, brun-roşiatic, gros de 1-2 cm, lung până la 10 cm, din care pornesc rădăcini. Tulpina este ramificată, înaltă până la 100 cm, dispers păroasă. Frunzele sunt alterne, imparipenat-sectate, cu 2-5 perechi de segmente inegal crenate, cel terminal mai mare şi trilobat-crenat, pe fața inferioară glabre sau dispers păroase. Florile galbene, actinomorfe, pedunculate sunt grupate în umbele simple; caliciul prezintă sepale caduce; corola este formată din 4 petale, iar androceul din numeroase stamine galbene; gineceul bicarpelar cu ovar multiovulat, stil scurt, stigmat bilobat.

Toate părţile plantei conţin un suc lăptos (latex) de culoare galbenă care în contact cu aerul devine brun. Fructul este o capsulă silicviformă, uniloculată, multispermă, cu deschidere în două valve.

Gustul produsului *Chelidonii radix* este amar, iritant, iar mirosul slab caracteristic, iritant, sternutatoriu la sfărâmare, în timp ce *Chelidonii herba* este amar şi are un miros slab de iarbă.

Specia este o plantă ruderală, întâlnită prin locuri umbroase din pădure, tufărişuri, grădini, pe lângă garduri, ziduri, de la câmp până la munte, la o altitudine maximă de 800-1.000 m; evită lumina directă.

Utilizări tradiţionale

Cunoscută încă din Antichitate, planta se întrebuinţa în tratamentul icterului (floare galbenă) şi al unor afecţiuni biliare, în timp ce latexul se folosea pentru extirparea nevilor. Cei care sufereau de tricofiţie se spălau mai întâi cu infuzie călduţă de rostopască, apoi ungeau zona afectată cu latex. Panariţiile se acopereau cu frunze şi se legau pentru a coace mai repede, dar aplicarea frunzelor se făcea numai atâta vreme cât încă nu erau deschise.

La noi, li se recomanda bolnavilor de icter să bea tulpini florifere plămădite în rachiu. Partea aeriană înflorită se amesteca cu pătrunjel de câmp (*Peucedanum oreoselinum*), apoi se fierbeau în lapte şi se administrau ca antigonoreic.

Planta uscată şi pulverizată se amesteca în furajele vitelor pentru ca vacile să dea lapte bun şi gras, iar untul să fie galben (de fapt, sangiunarina din compoziţia plantei, fiind lipofilă, se regăseşte în grăsimile din lapte).

Compoziţie chimică

Concentraţia alcaloizilor în organele plantei variază, fiind de 3-4% în rădăcini şi 0,1-1% în părţile aeriene.

Au fost identificaţi peste 25 de alcaloizi ce aparţin unor tipuri structurale diferite, şi anume: alcaloizi cu nucleu benzofenantridinic (**chelidonina**, **cheleritrina**, **sanguinarina**), alcaloizi protoberberinici (**berberina**, **coptizina**, stilopina), alcaloizi protopinici (**protopina**, α- şi b-criptopina), alcaloizi aporfinici, magnoflorina, prezentă doar în rădăcini.

Din rădăcinile de *Chelidonium majus* recoltate din SUA a fost izolat un alcaloid benzofenantridinic dimer, chelidimerina, care, nefiind identificat în materialul vegetal european, a fost considerat un artefact; această ipoteză iniţială a fost susţinută şi de faptul că alcaloidul a putut fi obţinut şi sintetic, prin tratarea sanguinarinei cu acid acetondicarboxilic. Cercetări ulterioare au stabilit că de fapt chelidimerina există numai în plantele ce cresc pe teritoriul american, nu şi în cele europene.

Alcaloizii se găsesc sub formă de săruri cu acizii chelidonic, malic şi citric.

Pe lângă alcaloizi, partea aeriană mai conţine: flavonoide, carotenoide, saponozide, acizi polifenolcarboxilici (**acid cafeic**, **acid ferulic**, **acid p-cumaric**, acid-2-E-cafeoil-D-gliceric, acid -4-E-cafeoil-L-treonic, acid E-cafeoil-L-malic), ulei volatil, substanţe rezinoase, iar rădăcinile: colină, histamină, tiramină, **vitamina C**, carotenoide, flavonoide, saponozide.

Latexul galben-portocaliu conţine, pe lângă alcaloizi (în special sanguinarină, berberină şi cheleritrină), enzime proteolitice şi substanţe rezinoase.

Concentraţia alcaloizilor cheleritrină, chelidonină, coptizină şi sanguinarină din latex variază în cursul zilei, în timpul verii atingând seara un nivel maxim, iar iarna, în mijocul zilei.

Farmacopeea europeană cere ca părţile aeriene înflorite de rostopască să conţină cel puţin 0,6% alcaloizi totali exprimaţi în chelidonină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Partea aeriană şi rădăcinile de *Chelidonium majus* au **efecte colagoge, spasmolitice** şi **slab analgezice**. Acţiunea colagogă, analgezică şi spasmolitică este evidentă doar la drogul proaspăt, după 4-6 luni de la uscare şi depozitare acţiunea devenind incertă ; nu se cunoaşte explicaţia acestui fenomen (cantitativ, alcaloizii rămân la concentraţia iniţială), dar probabil că în funcţie de condiţiile de păstrare, în materialul vegetal au loc modificări chimice în cadrul fitocomplexului bioactiv.

O altă explicaţie a variaţiilor intensităţii de acţiune ar fi aceea că, în funcţie de momentul recoltării, alcaloidul predominant este altul ; astfel, în produsul vegetal recoltat în luna iulie predomină chelidonina, în timp ce, în septembrie, alcaloidul cel mai bine reprezentat este coptizina.

În cazul extractelor obţinute doar din partea aeriană, ce conţin concentraţii mult mai mici de alcaloizi decât preparatele din rădăcini, la exprimarea acţiunii colagoge şi spasmolitice concură şi derivaţii de acid cafeic.

Totalul alcaloidic prezintă proprietăţi colecistokinetice şi asigură prin drenaj biliar şi stimularea pancreasului o bună digestie intestinală.

Chelidonina dezvoltă un **efect spasmolitic** direct pe musculatura netedă, mai slab faţă de cel indus de papaverină ; totodată are proprietăţi analgezice şi sedative.

Berberina produce **efecte colecistokinetice**, iar sanguinarina inhibă acetilcolinesteraza cu creşterea efectelor acetilcolinei, precum : stimularea peristaltismului intestinal, mărirea secreţiei gastrice, pancreatice, hepatice şi intestinale.

Coptizina, ca şi chelidonina, prezintă acţiune colecistokinetică de intensitate mai redusă decât totalul alcaloidic.

Utilizarea **latexului** pentru îndepărtarea nevilor se datorează prezenţei alcaloizilor cuaternari existenţi în concentraţie mare (berberina, cheleritrina, sanguinarina) cu **proprietăţi antimitotice** şi **iritante local**, precum şi enzimelor proteolitice şi substanţelor rezinoase cu **acţiune necrozantă**.

Studii *in vitro* şi pe animale de experienţă au evidenţiat următoarele aspecte : extractele de rostopască dezvoltă o acţiune antispastică, coleretică, antiinflamatoare, antitumorală şi antimicrobiană.

Experimente efectuate pe ileum de şobolan cu un extract hidrometanolic din partea aeriană înflorită de rostopască au evidenţiat că acesta prezintă o activitate antispastică ce constituie 12,7% din activitatea martorului (acetilcolină). Pe ileum izolat de cobai, extracte hidroalcoolice (etanol 70%) din *Chelidonii herba* în concentraţii de 5 x 10^{-4} g/mL baie de organ relaxează contracţiile musculare induse de clorura de bariu (10^{-6} g/mL).

Studii experimentale au evidenţiat şi o acţiune de reducere a spasmelor induse electric şi de carbacol, atât pentru extracte hidroalcoolice, cât şi pentru alcaloizii chelidonină, protopină şi coptizină. Această reducere este în funcţie de concentraţia de extract sau de alcaloid. Se consideră că efectele antispastice ale preparatelor din *Chelidonii herba* se realizează printr-un mecanism musculotrop şi neurotrop.

Pe de altă parte, un **extract uscat total** din părţile aeriene de *Chelidonium majus*, recoltate în timpul înfloririi, determină o creştere statistic semnificativă a fluxului biliar, prin comparaţie cu martorul. La administrarea fracţiunii fenolice şi a celei alcaloidice, separat sau combinate, nu s-a observat o creştere statistic semnificativă a fluxului biliar (efect coleretic), ceea ce sugerează necesitatea prezenţei tuturor componentelor din fitocomplexul de extracţie pentru exprimarea unei anumite acţiuni.

Plecând de la observaţii clinice efectuate în anii '70 în fosta URSS, care indicau că utilizarea unor infuzii de rostopască (1‰, o dată pe zi, timp de 10 zile în fiecare lună) la pacienţi cărora li s-au extirpat papiloame vezicale reduce semnificativ incidenţa revenirii acestora, a fost investigată eventuala acţiune antitumorală a unor astfel de extracte.

O serie de studii sugerează că partea aeriană înflorită de rostopască poate avea un efect de prevenire a apariţiei anumitor forme de cancer, deşi încă sunt necesare cercetări amănunţite, cu atât mai mult cu cât există date contradictorii privind proprietăţile citotoxice şi antitumorale ale preparatelor de *Chelidonium majus*.

Un extract hidroalcoolic uscat (din rădăcini şi rizomi de *C. majus*) s-a dovedit a fi inactiv pe modele animale de leucemie (L-1210, şoareci) şi carcinosarcom (Walker 256, şobolani), dar acţionează citotoxic în testul ce foloseşte celule din carcinomul nazofaringian Eagle's 9KB (DE_{50} < 15 mg/mL). Clorhidratul de coptizină prezintă de asemenea acţiune citotoxică, iar o fracţiune polizaharidică (CM-Ala) separată dintr-un extract apos de *Chelidonii herba* inhibă *in vitro* proliferarea câtorva linii celulare tumorale.

Sanguinarina interferează cu structura ADN-ului; studiile privind relaţia structură-activitate a alcaloizilor de tip protoberberinic şi benzofenantridinic au arătat că acest proces este influenţat de substituenţii de pe nucleele C şi D ale alcaloizilor. Efectele antiproliferative ale *C. majus* au fost cercetate *in vitro* folosind linii celulare umane de tip keratinocite (HaCa T). **Extractul uscat** de *Chelidonii herba* (cu 0,68% alcaloizi exprimaţi în chelidonină) inhibă creşterea celulelor HaCa T, CI_{50} fiind de 1,9 mmol/L. Alcaloizii sanguinarină, cheleritrină şi chelidonină au CI_{50} egale cu 0,2, 3,2 şi, respectiv, 3,3 mmol/L.

Un număr mare de studii s-au efectuat pentru preparatul **Ukrain**, ce conţine un derivat semisintetic tiofosforic al chelidoninei purificate. Acest preparat are acţiune antitumorală, *in vitro*, asupra a diferite linii tumorale şi, *in vivo*, pe câteva modele experimentale de cancer şi de imunomodulare. Cu toate presiunile făcute de producător în perioada 1986-2005 pentru a fi recunoscut ca medicament, nu a primit aprobarea de punere pe piaţă deoarece preparatul reprezenta, conform documentaţiei, un produs de condensare între totalul alcaloizilor din rostopască cu citostaticul **Tiotepa**, care se calcina, iar cenuşa rezultată se relua cu ser fiziologic şi se condiţiona în fiole pentru administrare i.v. Odată injectată, soluţia respectivă provoca din partea organismului o reacţie de respingere exprimată prin creşterea temperaturii corporale şi reacţii de hipersensibilizare. Producătorul susţinea că prin această reacţie se aduce dovada clinică a eficienţei preparatului. După liberalizarea producţiei de medicamente în Rusia şi Ucraina, preparatul, respins de Agenţiile germană şi austriacă a medicamentului, a ajuns să fie comercializat pe internet. În septembrie 2012, produsul **Ukrain** vândut pe internet a fost declarat ilegal printr-o hotărâre judecătorească, în urma a numeroase sesizări din partea unor pacienţi aflaţi pe patul de moarte cărora li s-a recomandat produsul şi a căror stare s-a înrăutăţit substanţial.

Acţiunea antiinflamatoare a fost investigată în testul edemului labei de şobolan indus cu carrageenan. Cel mai mare grad de inhibare a edemului s-a observat în cazul administrării

s.c. a sanguinarinei (5 şi 10 mg/kg corp) comparativ cu cheleritrina p.o., efectul fiind mai slab. Un extract din partea aeriană de rostopască şi alcaloizii izolaţi din rădăcină (sanguinarină şi cheleritrină) inhibă 5-lipoxigenaza din leucocitele polimorfonucleare de bovine. Sanguinarina şi cheleritrina inhibă şi 12-lipoxigenaza din epiderma de şoarece.

Pentru fracţiunea alcaloidică a fost demonstrată *in vitro* o activitate substanţială faţă de bacteriile grampozitive, incluzând *Staphylococcus aureus*, streptococi β- şi α-hemolitici, precum şi *Candida albicans*. În schimb, această fracţiune este inactivă pe tulpinile gramnegative.

Produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie sau extracte uscate condiţionate în forme farmaceutice lichide sau solide, fiind recomandat în tratamentul unor disfuncţii biliare (colecistopatii cronice, sindrom postcolecistectomic, stări spastice biliare) şi gastrointestinale. Frecvent, extractele de *Chelidonium* se asociază cu cele din fructe de armurariu şi/sau rizomi de *Curcuma longa*, când se constată că volumul bilei eliminate creşte substanţial. Indicaţiile terapeutice ale totalului alcaloidic sunt pentru ameliorarea fluxului biliar în perioada de convalescenţă după hepatita acută, hepatita cronică, diskinezii biliare, în vederea eliminării calculilor biliari mici, hipotonie şi atonie veziculară, colici biliare. Efectul colagog se evidenţiază atât prin normalizarea bilirubinei, cât şi a colesterolului.

Sanguinarina se foloseşte sub formă de clorhidrat ca agent antiplacă în ape de gură şi alte preparate stomatologice, îndeosebi în SUA ; în concentraţii de 1-16 mg/mL preparat, alcaloidul inhibă 98% dintre bacteriile ce populează cavitatea bucală, prezentând o activitate comparabilă cu a clorhexidinei. Utilizarea preparatelor stomatologice care conţin sanguinarină trebuie să se facă cu mare atenţie şi pe termen scurt, deoarece sanguinarina se resoarbe prin mucoase şi la administrarea pe timp îndelungat poate provoca apariţia glaucomului.

Mod de utilizare

În stările spastice ale căilor biliare şi tractului gastrointestinal, dozajul recomandat este de 2-5 g de produs vegetal pe zi, echivalentul a 12-30 mg de alcaloizi totali exprimaţi în chelidonină.

În litiază biliară şi afecţiuni biliare se recomandă 1-3 g de produs vegetal de 3 ori pe zi.

În afecţiuni hepatobiliare, spasme dureroase ale căilor biliare şi tractului gastrointestinal se indică: 1-2 mL de extract fluid (1 : 1) de 3 ori/zi sau 1-2 mL de extract fluid (1 : 2)/zi, iar tinctura (1 : 5) 2-4 mL/zi sau 2-4 mL tinctură (1 : 10) de 3 ori/zi.

Câteva dintre preparatele industriale în compoziţia cărora intră extractele de *Chelidonium majus* sunt: **Hepatobil®**, **Plavobil®**, **Panchelidon®**, **Cefachol®**, **Cholhepan S®**.

În homeopatie se foloseşte un colir, **Chelidonium RhD4**, care este indicat în edemul pleoapelor şi tratamentul inflamaţiilor de diverse etiologii ; la început, colirul se aplică din oră în oră, pentru ca din cea de-a treia zi să se aplice de 2-4 ori/zi, până la dispariţia fenomenelor.

Siguranţă în administrare

Asociate cu folosirea preparatelor pe bază de rostopască au fost descrise efecte hepatotoxice, incluzând hepatită severă, colestază şi fibroză. Un astfel de raport prezintă situaţia

a 10 cazuri de hepatită acută survenită la persoane de sex feminin care au folosit preparate cu extract de *C. majus* (de obicei standardizat în ceea ce priveşte conţinutul de chelidonină) timp de 1-9 luni până la declanşarea simptomelor.

În toate cele 10 cazuri au putut fi excluse alte cauze cunoscute a fi declanşatoare ale bolii hepatice. Un posibil mecanism al hepatotoxicităţii induse de *Chelidonium majus* nu a fost încă stabilit, dar datorită perioadei variabile de latenţă şi absenţei efectului dependent de doză, o explicaţie plauzibilă ar fi aceea că această acţiune adversă este de fapt o reacţie idiosincrazică.

Pe baza rapoartelor primite de la centrele de farmacovigilenţă naţională din peste 70 de ţări din lume, Centrul de Monitorizare al OMS din Uppsala înregistra, în 2005, 147 de cazuri de reacţii adverse pentru preparatele de rostopască la nivel gastrointestinal, biliar, metabolic, general, SNC şi chiar fetal.

În literatură este prezentat şi un caz de dermatită de contact care a apărut după folosirea externă a latexului de rostopască în tratamentul negilor, la o femeie în vârstă de 64 de ani.

Se recomandă ca preparatele pe bază de rostopască să se administreze o perioadă scurtă de timp, iar dacă sunt asociate în produse şi cu alte extracte vegetale, suportă o durată mai mare de administrare, deoarece, în astfel de cazuri, dozajul este redus. La apariţia unor simptome hepatobiliare, trebuie oprită administrarea acelui preparat.

Rostopasca este contraindicată la pacienţii cu obstrucţie biliară şi existenţa anterioară a unor boli hepatice. Totodată, trebuie evitată folosirea acestui produs în timpul sarcinii şi alăptării. De asemenea, se recomandă monitorizarea activităţii enzimelor hepatice la pacienţii care folosesc preparate pe bază de *Chelidonium majus* mai mult de 4 săptămâni.

Pe de altă parte, preparatele de tip gargară pentru igienă orală care conţin sanguinarină nu pot fi folosite pe o perioadă mai mare de 2 săptămâni, deoarece aceasta se resoarbe prin mucoasa bucală şi este suspectată a induce glaucom în cazul unei utilizări prelungite.

Bibliografie

Benninger, J., Schneider, H.T., Schuppan, D., Kirchner, T., Hajn, E.G., *Gastroenterology*, 117 (5), 1999, pp. 1234-1237.

Colombo, M.L., Bosisio, E., „Pharmacological Activities of Chelidonium majus L. (Papaveraceae)", *Pharmacol. Res.*, 33 (2), 1996, pp. 127-134.

Das, A., Mukherjee, A., Chokrabarti, J., *Mutat. Res.*, 563 (1), 2004, pp. 81-87.

Ernst, S., Schmidt, K.; *BMC Cancer*, 5, 2005, p. 69.

Godowski, K.C., *J. Clin. Dent.*, 1 (4), 1989, pp. 96-101.

Hardeman, E., Van Overbeke, L., Ilegems, S., Ferrante, M., *Acta Gastroenterol. Belg.*, 71 (2), 2008, pp. 281-282.

Mackraj, I., Govender, T., Gathiram, P., *Cardiovasc. Ther.*, 26 (1), 2008, pp. 75-83.

Malikova, J., Zdarilova, A., Hlobikova, A., *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.*, 150 (1), 2006, pp. 5-12.

Meng, F., Zuo, G., Hao, X., Wang, G., Xiao, H., Zhang, J., Xu, G., *J. Ethnopharmacol.*, 125 (3), 2009, pp. 494-496.

Moro, P.A., Cassetti, F., Giugliano, G., Falce, M.T., Mazzanti, G., Menniti-Ippolito, F., Raschetti, R., Santuccio, C., *J. Ethnopharmacol.*, 124 (2), 2009, pp. 328-332.

Pittner, H., *Phytotherapie*, 6 (4), 2012, p. 14.

Saglam, H., Arar, G., *Fitoterapia*, 74 (1-2), 2003, pp. 127-129.

Schapowal, A., *Z. Phytotherapie*, 32, 2011, pp. 255-259.

Stickel, F., Pöschl, G., Seitz, H.K. *et al.*, *Scand. J. Gastroenterol.*, 38, 2003, pp. 565-568.

Uglyanitsa, K.N., Nefyodov, L.I., Doroshenko, Y.M., Nowicky, J.W.,Volchek, I.V., Brzosko, W.J., Hodysh, Y.J., *Exp. Clin. Res.*, 26 (5-6), 2000, pp. 341-356.
***, *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 6-9.

Cimicifuga racemosa (L.) Nutt.

Monica Hăncianu

Proveniență: *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.
Furnizează produsele: *Cimicifugae rhizoma*, extract uscat

Descriere botanică

Cimicifuga racemosa (L.) Nutt., din familia *Ranunculaceae*, este o plantă originară din America de Nord, în Europa fiind inițial utilizată în scop ornamental; este un arbust ce poate atinge până la 2,5 m înălțime, cu un rizom bine dezvoltat care se recoltează toamna. Frunzele sunt divizate în trei lobi profunzi, care prezintă marginile dințate. Din rizomul subteran scurt și noduros se formează anual tulpini aeriene care prezintă câte o inflorescență terminală. Florile, unicarpelate, sunt dispuse în ciorchini lungi. Fructul uscat, dehiscent, este o foliculă.

Fiind o plantă de import, la noi în țară nu are denumire populară, produsul vegetal, constituit din rizomi, fiind întâlnit în industria suplimentelor nutritive sub numele de *Black cohosh*, provenit din engleză. Este admisă coexistența în produs a rizomilor recoltați de la speciile: *C. heracleifolia*, *C. dahurica*, *C. foetida* (*C. simplex*).

Utilizări tradiționale

În medicina tradițională a populațiilor nord-americane, rizomii și rădăcinile de *Cimicifuga* se utilizau de secole în tratamentul unor afecțiuni ginecologice ca analgezic, sedativ, antireumatic și antialergic. În *Farmacopeea americană* privind drogurile vegetale de uz terapeutic, concepută la începutul secolului trecut, extractele de *Cimicifuga* erau recomandate pentru acțiunea anxiolitică, antispastică, emenagogă, tonic-nervoasă, uterorelaxantă și utero-tonică, prescriindu-se în afecțiuni nervoase, coree, mialgii, nevralgii, isterie, epilepsie, anxietate, depresie și iritabilitate, dar și în tulburări cardiovasculare pe fond nervos, cum ar fi hipertensiunea și aritmiile. În sfera ginecologică, aceleași extracte erau indicate în tratamentul amenoreei, leucoreei, dismenoreei, în nașterile premature sau hemoragiile postpartum, dureri pelvine și infecții de diverse naturi.

Compoziție chimică

Mult timp s-a crezut că produsul vegetal conține izoflavone, deoarece în anii '80 se semnalase prezența în materialul vegetal a formononetinei; cercetările ulterioare nu au putut confirma prezența substanței în produsul vegetal, indiferent de proveniență. Rizomii conțin taninuri hidrolizabile, alături de acid tanic și **acid galic**, acizi fenolici (acid izoferulic, **acid salicilic**), precum și depside (**acid rozmarinic** și **acid fukinolic**), dar mai ales substanțe terpenoidice.

Fracţiunea terpenoidică prezentă în rizomii de *Cimicifuga racemosa* este constituită, în cea mai mare parte, din glicozide triterpenice ; în principal un amestec de **cimigozidă** = cimicifugozidă (cu agliconul cimigenol), acteină (cu agliconul acetilactenol) şi **12-acetil-acteină**. Din punct de vedere structural, aceşti compuşi sunt apropiaţi de cicloartenol.

A mai fost stabilită prezenţa unor alcaloizi de tip chinolizidinic, a acizilor organici (acid acetic, acid butiric, acid formic), a acizilor oleic şi palmitic, a fitosterolilor, a unor componente volatile, precum şi a unei fracţiuni rezinoase.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cele mai importante acţiuni terapeutice pe care le dezvoltă acest produs vegetal sunt cele endocrine (efect estrogen-mimetic, dar şi la nivelul glandei pituitare), **antireumatică** şi **emenagogă**.

Studiile realizate au dovedit faptul că rizomii de *Cimicifuga racemosa* conţin principii active dotate cu **acţiune endocrină**. Nu se ştie cu precizie structura chimică a acestor componente. Extractele de *Cimicifuga* au dovedit că determină la administrare o reducere selectivă a concentraţiei serice de hormon luteinizant (LH) la nivelul glandei pituitare. Se presupune că glicozidele triterpenice (în special **cimicifugozida**) influenţează axa hipotalamo-pituitară cu expresie atât asupra sistemului reproductiv, cât şi asupra sistemului nervos central şi periferic.

Numeroase sudii clinice au confirmat eficienţa administrării de extracte de *Cimicifuga racemosa* în tratamentul afecţiunilor neurovegetative şi psihice asociate tulburărilor de menopauză şi postmenopauză. Utilizarea acestor extracte poate constitui o alternativă la terapia hormonală, cu menţiunea că tratamentul trebuie să se desfăşoare pe o perioadă de 2-6 luni. Dintre aceste studii se remarcă unul efectuat pe 304 paciente suferind de tulburări postmenopauzale. În cadrul acestui studiu randomizat, controlat placebo, dublu orb, cercetarea clinică s-a desfăşurat în 24 de cabinete ale unor specialişti în obstetrică-ginecologie cu medicamentul **Remifenin®**, pacientele fiind grupate în două loturi ; primul lot (153 de persoane) a primit zilnic de 2 ori câte o tabletă cu 2,5 mg de extract izopropanolic (echivalentul a 20 mg de drog), celui de-al doilea lot (151 de paciente) administrându-i-se placebo de 2 ori pe zi. S-au determinat parametrii tulburărilor înaintea începerii tratamentului, la 4 şi la 12 săptămâni după randomizare. Pentru toate pacientele incluse în studiu trecuse cel puţin un an de la ultimul ciclu. Cu ajutorul scalei Hauser (MRS1) pentru menopauză s-au urmărit 10 indicatori, şi anume : bufeuri, tulburări de somn, dureri musculare şi articulare, nervozitate, tulburări de sexualitate, depresie, afectare cardiacă şi de micţiune, atrofie vaginală, tulburări de memorie. Totodată, au fost urmărite complianţa pacientelor la tratament şi influenţa valorilor hepatice ca urmare a unei eventuale hepatotoxicităţi. Din protocoalele predate la sfârşitul studiului s-au putut prelucra doar rezultatele a 145 de paciente din grupul *verum* şi 141 din lotul placebo. Conform scorului MRS, dar şi în baza aprecierii generale a pacientelor în grupul *verum*, bufeurile s-au redus clinic relevant faţă de placebo, tratamentul având o eficienţă cu atât mai ridicată cu cât femeia se afla mai la începutul menopauzei. În privinţa simptomelor care intrau în categoria psihic şi, respectiv, atrofie vaginală, şi acestea s-au îmbunătăţit simţitor sub tratament, dar mai puţin decât bufeurile.

Au fost menţionate 50 de efecte nedorite sub tratament *verum* şi 47 în grupul placebo, dintre care doar 6 din primul şi 7 din al doilea grup au putut fi aduse în corelaţie cu o

eventuală comedicaţie. Toate efectele menţionate au fost de mică intensitate. Valorile serice privind funcţia hepatică s-au păstrat în limitele normalului.

În ceea ce priveşte simptomele somatice (tulburări cardiace, dureri musculare şi articulare), acestea au fost prea slabe la pacientele tratate pentru a se putea trage o concluzie referitoare la beneficiul tratamentul prin prisma acestor manifestări.

Acest studiu a infirmat însă un caz publicat în anul 2002, conform căruia o pacientă a ajuns după o săptămână de tratament cu un preparat de *Cimicifuga* la necroză hepatică ce a culminat cu transplantarea organului.

S-a studiat şi **fracţiunea rezinoasă** (rezinoidul) din *Cimicifuga racemosa*, care prin componentele triterpenice a dovedit (în studii realizate pe animale de experienţă) că dezvoltă şi o **acţiune hipocolesterolemiantă** de bună calitate.

Trecându-se la administrarea fracţiunii rezinoase la pacienţi voluntari (500 μg/kg corp), s-a stabilit că aceasta determină o intensificare a circulaţiei sanguine prin vasodilataţie periferică la persoanele care sufereau de afecţiuni arteriale periferice, fără ca tensiunea arterială a pacienţilor incluşi în studiu (normo- şi hipertensivi) să fi suferit modificări. Trebuie menţionat că încă nu se cunoaşte precis compoziţia chimică a fracţiunii rezinoase.

Mod de utilizare

Principalele indicaţii pentru extractele de *Cimicifuga racemosa* sunt în tratamentul tulburărilor cauzate de menopauză, al sindromului premenstrual, dismenoreei, spasmelor uterine.

Astfel de preparate se mai indică în tratamentul reumatismului muscular, al artritei reumatoide, în mialgii intercostale, tinitus. Sunt de menţionat şi utilizările acestui rizom şi a preparatelor corespunzătoare ca antitusive şi sedative.

Fiind un produs exotic, rizomul ca atare se găseşte rareori în farmacie, extractele de *Cimicifuga* fiind condiţionate în preparatele industriale **Klimadynon®**, **Remifemin®**, **Remifemin Plus®**, **Cefakliman®**.

Dacă avem la dispoziţie produsul vegetal, se preferă realizarea unui decoct din 0,3-2,0 g pulbere de rizom de *Cimicifuga racemosa* care se administrează de 3 ori pe zi; extractul lichid (1 : 1 cu alcool de 90%) se administrează de 3 ori pe zi câte 0,3-2 mL, iar tinctura (1 : 10 cu alcool de 60%), de 3 ori pe zi câte 2-4 mL.

Siguranţă în administrare

La **supradozare**, preparatele de *Cimicifuga racemosa* pot produce **efecte adverse** precum: greţuri, vărsături, ameţeli, modificări vizuale, creşterea volumului transpiraţiei, reducerea pulsului.

Este **contraindicată** utilizarea preparatelor de *Cimicifuga* pe o perioadă mai mare de 6 luni.

Bibliografie

Eiding, J., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 143, 2003, pp. 3360-3363.
Kennelz, E.F., Baggett, S., Nuntanakorn, P., Ososki, A.L., Mori, S.A., Duke, F., Coleton, M., Kronenberg, F., *Phytomedicine*, 9, 2002, pp. 461-467.
Krauss, H.J., *PTAheute*, 3, 2000, pp. 35-36.
Mahady, G.B., Fabricant, D., Chadwick, L.R., Dietz, B., *Nutr. Clin. Care*, 5 (6), 2002, pp. 283-289.

Osmers, R,. Friede, M., Liske, E. *et al.*, *Obstet. Gynecol.*, 105, 2005, pp. 1074-1083.
Pinnisch, B., *Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 4-5.
Sauer, S., *PTAheute*, 13, 1999, pp. 708-710.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 27 (3), 2006, pp. 122-123.
Seidlova-Wuttke, D., Thelen, P., Wuttke, W., *Planta Med.*, 72, 2006, pp. 521-526.
Thomsen, M., Schmidt, M., *Z. Phytotherapie*, 24, 2003, pp. 11-14.
Tyler, V.E., Brady, L.R., Robbers, J.E., *Pharmacognosy, Lea & Febiger*, Philadelphia, 1988, pp. 462-465.
Whiting, P.W., Clouston, A., Kerlin, P., *Med. J. Aust.*, 177, 2002, pp. 432-434.
Wöhrle, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 142, 2002, pp. 4848-4850.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 137, 1997, pp. 2253-2255.
Wuttke, W., Jarrz, H., Becker, T., Schultens, A., Christoffel, V., Gorkow, C., Seidlova-Wuttke, D., *Mauritas*, 44 (suppl), 2003, pp. S9-S20.

Cinchona sp. (arbore de China)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Cinchona succirubra* Pavon, *Cinchona calisaya* Wedd., *Cinchona officinalis* L., *Cinchona ledgeriana* Moens.
Furnizează produsele: *Chinae cortex*, chinină, chinidină

Descriere botanică

Arborii de China oficinali sunt reprezentați de patru specii, și anume: *Cinchona succirubra* Pavon, *Cinchona calisaya* Wedd., *Cinchona officinalis* L., *Cinchona ledgeriana* Moens. din familia *Rubiaceae*, pe lângă care se recoltează în scopuri medicinale și scoarța de la o serie de varietăți și hibrizi ai speciilor menționate.

Arborii sunt de circa 20 m înălțime, cu coroană densă și ramuri tetraedrice inserate opus pe trunchi la 90 de grade, cu frunze opuse, eliptice, ascuțite, lucioase, coriacee, cu marginea întreagă, iar florile de culoare roșie sunt grupate într-un panicul. Sunt pentamere, roșii, albe sau roz, cu petale lobate, acoperite de peri albicioși. Fructele sunt reprezentate de capsule mici, oblongi, glabre și pline cu seminte.

În scopuri terapeutice se folosește scoarța recoltată de pe trunchiul arborilor de China, care se poate prezenta sub două forme, și anume: *Chinae cortex non-mundata*, când scoarțele sunt nedecorticate, și *Chinae cortex mundata*, când fragmentele sunt desuberificate. Gustul este foarte amar și astringent, iar mirosul este slab și aromat.

Pe lângă extracte, produsul vegetal folosește la obținerea alcaloizilor chinină și chinidină.

Denumirea de arbore de China nu se referă la țara asiatică, ci vine din limba indienilor Quichua, *quina* sau *kina* însemnând „scoarță".

Utilizări tradiționale

Folosită de indienii din Perú în tratamentul tuturor afecțiunilor însoțite de febră, scoarța speciilor de *Cinchona* a fost introdusă în Europa abia în secolul al XVIII-lea pentru calitățile sale febrifuge, efectul antimalaric nefiind cunoscut în America de Sud, malaria reprezentând pentru Lumea Nouă o boală de import, adusă de conchistadori.

Legenda spune că, suferind de o criză de malarie, soţia viceregelui din Perú, vicontesa de Chinchon, ar fi fost tratată în anul 1638 de către vracii indigeni cu un decoct din scoarţă de China folosit ca febrifug (gust amar). Vindecându-se, scoarţa a devenit extrem de apreciată întâi la curtea spaniolă, apoi în întreaga Europă şi Asia, până când guvernul peruan a instituit un embargo asupra sa. Deoarece europenii nu au putut lua din acest motiv plantule pe care să le introducă apoi în cultură, s-a pus un preţ pe exportul ilicit al acestora de către olandezi. Condamine a fost primul care a făcut încercarea de a scoate plantule de *Cinchona* din Perú, dar le-a pierdut odată cu trecerea din fluviul Amazon în ocean. Au urmat iezuiţii din Cuzco, care au adus plantule în Algeria, încercând să cultive arborii, dar nu au avut succes. Abia în anul 1852, ministrul olandez pentru afaceri coloniale a trimis un botanist german în America de Sud, Haskarl, care a reuşit în decembrie 1854 să ajungă la Batavia, apărând primele culturi în India de Est.

S-a obţinut prin cultivarea în noua zonă a unei varietăţi care a primit denumirea de *Cinchona ledgeriana*, după numele celui care a creat-o.

Compoziţie chimică

Scoarţa de China este importantă mai ales prin alcaloizii pe care îi conţine, din ea fiind izolaţi şi identificaţi peste 50 de compuşi diferiţi.

Cel mai ridicat conţinut în alcaloizi îl prezintă scoarţele tulpinilor (3-14%) comparativ cu scoarţele rădăcinilor (4-11%).

Alcaloizii cei mai importanţi ce intervin în exprimarea acţiunii farmacologice a acestui produs vegetal sunt **chinina** şi **chinidina**. Alături de aceştia în produsul vegetal au fost identificaţi şi alţi alcaloizi, care reprezintă împreună 0,2-2,5% din totalul alcaloidic (cinconina, cinconidina, dihidrochinina, dihidrochinidina, dihidrocinconina, dihidrocinconidina, epichinina, epichinidina, chininona, chinotoxina).

În scoarţa de China alcaloizii se găsesc sub forma sărurilor cu acidul chinic sau complecşi chinotanici. **Acidul chinotanic** (4-6%), prin polimerizare (flobafenizare), conduce la „roşu de China".

Alături de alcaloizi a mai fost identificat şi un principiu amar, chinovozida.

Scoarţele mai conţin fitosteroli, amidon, glucide, gume, rezine, ceruri şi principii amare de natură triterpenică (glicozide ale acidului chinovic).

În scoarţele ramurilor s-a stabilit prezenţa a 1,3-3,9% alcaloizi totali, în frunze 0,30% alcaloizi indolici, iar florile, fructele şi seminţele nu conţin alcaloizi.

Din punct de vedere chimic, alcaloizii terapeutic importanţi sunt derivaţi de rubanol, în care un nucleu chinolinic este legat de un nucleu chinuclidinic printr-o punte metilenică ce poartă o grupare hidroxil. Alcaloizii principali, chinina şi chinidina, sunt stereoizomeri, având configuraţii spaţiale diferite, ceea ce are implicaţii majore asupra acţiunii farmacologice. Deosebiri apar pentru cei doi alcaloizi şi la nivelul substituentului de la C_8 faţă de puntea C_2-C_3; la chinină, gruparea legată la C_8 are orientare trans faţă de puntea C_2-C_3, în timp ce la chinidină aceasta se află în formă cis.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În anul 1639, în Spania apare prima consemnare a utilizării acestui produs vegetal ca antimalaric, în 1677 ea fiind înscrisă sub denumirea *Cortex Peruanus* în prima ediţie a *Farmacopeei londoneze*, pentru ca în 1820 să fie izolate chinina şi cinconina.

Chinina imprimă scoarţei de China **acţiune antimalarică schizontocidă**, cu acţiune toxică asupra protozoarelor din genul *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum*). Până la apariţia antimalaricelor de sinteză, scoarţa de China şi chinina au fost singurele remedii antimalarice.

Chinina dezvoltă o puternică **acţiune antipiretică** datorită căreia este recomandată, într-o serie de asocieri, în tratamentul stărilor febrile, al gripei şi nevralgiilor. În plus, chinina este **analgezică**, determină vasodilataţie şi hipotensiune, dar prezintă şi **acţiune ocitocică**, iar administrarea în doză toxică induce pe un uter gravid avortul.

Alături de acţiunea sa principală, antitermică/antimalarică, **scoarţa de China** are şi **proprietăţi tonic generale şi stomahice** (datorită gustului puternic amar), recomandându-se la convalescenţi, astenici şi debili, dar şi în tratamentul asteniei din timpul gripei sau în stările postgripale.

Chinidina, un alt alcaloid prezent în produsul *Chinae cortex*, este utilizată pentru proprietăţile sale **antiaritmice** deoarece reduce capacitatea de contracţie a cordului şi diminuează viteza de transmitere a excitaţiilor la nivelul acestuia. Se prescrie şi în tulburările de ritm supraventricular, prin acţiunea sa determinând dispariţia extrasistolelor şi a fibrilaţiilor. Acţiunea se bazează pe influenţarea pompei Na^+/K^+.

Mod de utilizare

Mult utilizată odinioară ca antimalaric şi febrifug, *Chinae cortex* se foloseşte în prezent sub formă de tinctură, extract sau decoct, intrând în compoziţia unor vinuri tonice. Pentru instalarea acţiunii tonic aperitive nu se vor administra cantităţi mari de extracte.

Extern, **tinctura din scoarţă** de China sau chinina ca atare se regăsesc în compoziţia unor loţiuni pentru îngrijirea părului.

Produsul vegetal sau sărurile de chinină sunt folosite şi la unele preparate industriale unde se asociază mai ales cu substanţe analgezice-antipiretice.

Pentru realizarea unui ceai, o cană de apă fierbinte se aduce peste 1 g de produs vegetal (o jumătate de linguriţă) fin pulverizat, se lasă în contact timp de 10 minute, iar apoi se strecoară. Pentru stimularea poftei de mâncare se bea, cam cu o jumătate de oră înainte de masă, o cană de infuzie răcită la temperatura camerei. Infuzia se administrează neîndulcită.

În general nu se mai utilizează produsul vegetal ca atare, dar extractele obţinute din această scoarţă intră în alcătuirea unui număr mare de preparate, mai ales cu acţiune stomahică şi roborantă.

Astăzi, în terapeutică se utilizează alcaloizii izolaţi în stare pură, chinidina şi, mai puţin, chinina. La administrarea chinidinei ca antiaritmic trebuie acordată o atenţie deosebită dozajului, deoarece, la doze mai mari sau subiecţi cu o sensibilitate deosebită, pot apărea efecte adverse. Doza medie zilnică este de 1-1,5 g administrată, de preferinţă, în subdoze corespunzătoare la intervale de 4 ore.

Sulfatul de chinidină se utilizează ca antiaritmic, iar chinina, condiţionată sub formă de drajeuri (a 500 mg, doza zilnică să nu depăşească 2 g), se prescrie rareori ca febrifug şi analgezic.

Siguranţă în administrare

Uneori pot să apară **fenomene alergice** induse de chinină sau chinidină, iar preparatele din scoarţă de China nu se administrează în timpul sarcinii deoarece prezintă acţiune ocitocică (posibilitate de avort!).

Nu toţi pacienţii tolerează tratamentul cu chinidină când este posibilă instalarea unei hipotensiuni bruşte şi persistente, eventual a unei tahicardii paroxistice, a extrasistolelor supraventriculare şi ventriculare, până la declanşarea unor stări convulsive.

Chinidina **interacţionează cu medicamentele** anticoagulante, cardiotonice şi anticolinergice, amplificând acţiunea acestora.

La **supradozare**, în cazul femeilor gravide se poate produce un avort, motiv pentru care chinina este **contraindicată** acestora.

Bibliografie

Bohn, I.U., *PTAheute*, 7 (2), 1993, p. 86.
Frederich, M., Tits, M., Angenot, L., *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 102 (1), 2008, pp. 11-19.
Harvey, R.A., Champe, P.C., *Pharmacology*, ed. a IV-a, Lippincot, Williams & Wilkins, Baltimore, 2009, pp. 417-431.
Kinoshita, K. *et al.*, *Planta Med.*, 59, 1992, p. 137.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 30, 2009, pp. 250-252.
Nonaka, G., Nishioka, I., *Chem. Pharm. Bull.*, 30, 1988, p. 4268.

Cinnamomum camphora (L.) Nees et Eberm. (arbore de camfor)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Cinnamomum camphora* T. Nees et Eberm.
Furnizează produsul: *Camphora*

Descriere botanică

Arborele de camfor *Cinnamomum camphora* (L.). Nees et Eberm, din familia *Lauraceae*, este înalt de până la 50 m, putând ajunge şi la vârste de 1.000 de ani. Frunzele sunt alungit-ovate, întregi, coriacee, lucioase, glabre, prevăzute cu mici puncte translucide (celule secretoare), aromate. Florile sunt mici, albe sau alb-verzui, iar fructul este o drupă purpurie cu un singur sâmbure.

Specia este originară, dar şi cultivată într-o serie de ţări asiatice (China, Taiwan, Japonia), Africa de Est, Maroc, California şi Mexic.

Camphora (camforul) reprezintă stearoptenul uleiului volatil obţinut prin antrenarea cu vapori de apă a tuturor părţilor arborelui: lemn, lăstari, frunze verzi sau îngălbenite, în scopul exploatării arborii trebuind să fie doborâţi. Camforul se prezintă sub formă de cristale sau pulbere albă, cristalină şi onctuoasă. Are un miros caracteristic, pătrunzător. Gustul este iute, puţin amar şi răcoritor. Se volatilizează la temperatură normală.

Utilizări tradiţionale

În Egiptul antic, atât arborele de camfor, cât şi extractele obţinute din acesta se foloseau în fumigaţii şi îmbălsămări. În aceeaşi zonă era utilizat ca ingredient în parfumuri, pentru condimentarea mâncărurilor, dar şi în dezinsecţia locuinţelor. În plus, egiptenii îl indicau topic pentru tratamentul durerilor musculare minore.

În zona Asiei, camforul s-a folosit de secole, datorită acţiunii rubefiante şi revulsive, ca antireumatic şi antinevralgic, în sciatică, prurit şi degerături, dar şi în afecţiuni respiratorii. Se utiliza sub formă de ulei sau alcool camforat.

Compoziţie chimică

Componentul principal al uleiului volatil separat este **camforul**, cu 50%. Alături de acesta se mai găsesc hidrocarburi terpenice (**pinen**, **felandren**, dipenten, cadinen), alcooli terpenici (**borneol**, **linalool**, **terpineol**, **cineol**, **eugenol** şi **safrol** de culoare roşie).

Camforul depus la rece din uleiul volatil se separă prin filtrare, presare sau centrifugare şi se purifică prin sublimare. Astăzi, în afară de camforul natural (dextrogir) tot mai rar, se obţine camforul sintetic (racemic) prin oxidarea pinenului.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Camforul are proprietăţi **analeptic respiratorii, cardiace** şi **centrale**. Din acest motiv, este indicat în caz de depresie a centrului respirator (pneumonii, sincope respiratorii). De asemenea, are acţiune **rubefiantă** şi **revulsivă**, utilizându-se în tratamentul unor afecţiuni reumatice, al degerăturilor şi al pruritului de diferite etiologii.

Sunt recunoscute totodată proprietăţile expectorante, antimicrobiene, antivirale şi analgezice.

Mod de utilizare

Se foloseşte extern sub formă de soluţii hidroalcoolice, soluţii uleioase, unguente şi linimente. Se administrează tot mai rar parenteral sub formă de soluţii injectabile uleioase (în medicina de urgenţă).

Camforul intră în componenţa următoarelor preparate:

- **Rhinoil**® şi **Uvofed**®, ambele soluţii pentru uz extern care se administrează în rinite acute şi cronice;
- **Apireven**® şi **Saliform**®, ambele unguente, **Faragel Forte**® – gel, **Naturland Sports Krem** – cremă, **Rubriment-N**® – emulsie, **Soluţie Antireumatică** – se administrează în artrite, mialgii, nevralgii, contracturi musculare, cefalee, tendinite.

În Elveţia există o serie de medicamente veterinare în compoziţia cărora intră *Camphora*, iar la noi în ţară se produce **Eqvagel Cm**, având drept componente bioactive camfor (0,6 g%) şi mentol (2 g%) condiţionat într-un gel de uz extern cu alcool izopropilic (50 g%) la câini şi cabaline în reducerea inflamaţiilor şi a spasmelor musculare după efort intens.

În tehnologia farmaceutică este folosit în diverse preparate de uz extern, ca promotor de absorbţie transdermică (stimulează absorbţia prin piele).

Siguranţă în administrare

La **supradozare**, camforul produce ameţeli, vomismente, delir, convulsii, comă. Este **contraindicată** administrarea preparatelor cu camfor în zona periorală (faţă, gât, tâmple) la copii cu vârste mai mici de 5 ani.

Bibliografie

Chen, W., Vermaak, I., Viljoen, A., *Molecules*, 18 (5), 2013, pp. 5434-5454.
Klarer, R., Häsler, S., Marusic-Bubenhofer, R., Meier, B., *Z. Phytotherapie*, 33 (Suppl. 1), 2013, pp. S19-S20.
Lang, C., *Phytotherapie*, 5 (2), 2011, p. 17.
Satyal, P., Paudel, P., Poudel, A., Dosoky, N.S., Pokharel, K.K., Setzer, W.N., *Nat. Prod. Commun.*, 8 (12), 2013, pp. 1777-1784.
Sellerberg, U., *PTAheute*, 12, 1998, p. 347.

Cinnamomum ceylanicum Nees (scorţişoară)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Cinnamomum ceylanicum* Nees
Furnizează produsele: *Cinnamomi cortex*, *Cinnamomi aetheroleum*

Descriere botanică

Cinnamomum ceylanicum Nees (sin. *Cinnamomum verum* J. Presl., sin. *Cinnamomum zeylanicum* Garcin ex Blume) face parte din familia *Lauraceae* şi este cunoscut la noi sub numele de scorţişoară de Ceylon.

Cinnamomum ceylanicum Nees este un arbore sempervirescent, care poate atinge 15 m înălţime. Frunzele sunt persistente, ovat-lanceolate, acuminate, cu nervuri arcuate. Florile, albe, pubescente, de forma unei cupe, sunt grupate în panicule.

Se recoltează atât scoarţele, cât şi frunzele, din ambele obţinându-se prin distilare cu apă aşa-numitul ulei volatil de scorţişoară (*Cinnamomi aetheroleum*). În realitate, este vorba de două uleiuri volatile diferite, unul extras din scoarţe şi cel de-al doilea din frunze; se diferenţiază între ele prin raportul dintre diversele componente chimice, precum şi prin acţiune şi întrebuinţări.

Specia, originară din Ceylon (Sri Lanka), este cultivată în Sri Lanka, sud-estul Indiei, Indonezia, Madagascar, America de Sud, în timp ce în insulele Seychelles produsul vegetal se recoltează din flora spontană.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Sri Lanka, Malaysia, Madagascar şi insulele Seychelles.

Drogul utilizat în terapeutică, *Cinnamomi cortex*, este constituit din fragmente de scoarţe rulate câte 8-10 într-un sul şi provin de la *Cinnamomum ceylanicum*.

Uneori, produsul este impurificat cu scoarţe provenite de la alte specii de *Cinnamomum*, mai ales *Cinnamomum aromaticum* Nees (sin. *Cinnamomum cassia* Blume, denumită scorţişoară de China sau scorţişoară de *cassia*) şi, respectiv, *Cinnamomum burmanii*

(scorţişoară Padang, de Java sau de Indonezia). Acestea se deosebesc de produsul oficinal descris prin aceea că, în cazul scorţişoarei chinezeşti, fragmentele au forma unor solzi, cu marginea uşor ondulată, în timp ce varietatea indoneziană se prezintă sub forma unui rulou dens, constituit dintr-un singur fragment, foarte dur.

Toate trei prezintă un miros aromat, caracteristic şi un gust uşor înţepător, aromat şi dulceag, dar ele nu sunt interşanjabile deoarece compoziţia chimică diferă.

Scorţişoara chinezească (*Cinnamomum aromaticum* Nees) provine din provinciile Kwangsi şi Kwangtung, din China, astăzi fiind mult cultivată nu numai în China, ci şi în Vietnam.

Cinnamomi ceylanici aetheroleum (uleiul volatil de scorţişoară), obţinut prin distilarea cu vapori de apă a scoarţelor pulverizate, este un lichid galben care, în timp, se închide la culoare devenind brun-roşcat. Are un gust caracteristic, dulce-aromat la început, apoi acru şi arzător. Este solubil în solvenţi organici, nemiscibil cu apa.

Ca produs secundar obţinut la prelucrarea scoarţei decojite de pe trunchiurile şi ramurile de *Cinnamomum ceylanicum* rezultă un al doilea ulei, *Cinnamon Leaf Oil* – uleiul volatil din frunze de scorţişoară, de uz aromaterapeutic. Acest ulei are o culoare roşie-brună şi un miros asemănător cuişoarelor datorită conţinutului ridicat în eugenol.

Mai există şi aşa-numitul *Cinnamomi cassiae aetheroleum*, oficializat în anumite farmacopei. Uleiul, de culoare galbenă, prezintă un miros intens, caracteristic, de scorţişoară, cu o notă lemnoasă şi un gust aromat, iute-arzător. Această a treia varietate de ulei de scorţişoară se obţine prin antrenarea cu vapori de apă a scoarţelor şi frunzelor de *Cinnamomum cassia* L. (*Lauraceae*).

În cultură, toate cele trei specii sunt tunse pentru a avea un port arbustiform, când se recoltează scoarţa de pe ramurile groase de 2-3 cm ale arbuştilor în vârstă de 6 ani sau de pe lăstarii radiculari ai unor plante mai vârstnice.

Utilizări tradiţionale

Scorţişoara valora înainte vreme greutatea sa în aur, fiind apreciată în mod deosebit la greci, romani, perşi, fenicieni, asirieni, egipteni şi evrei. Deoarece vânzătorii de produse aromatice doreau să-şi păstreze sursele de aprovizionare cât mai secrete, în Antichitate a fost lansată o poveste care s-a păstrat până în Evul Mediu, conform căreia într-o ţară îndepărtată ar exista păsări care ar strânge scorţişoara de pe copaci şi ar duce-o în propriul cuib. Pentru a se putea ajunge la scorţişoare, erau antrenaţi în mod special vânători cu arcul care doborau aceste cuiburi din locul unde au fost construite.

Autori din perioada Antichităţii îi atribuiau acţiuni diuretice, carminative, emenagoge şi ocitocice, precum şi antitoxice. În secolul al XVIII-lea, atenţia medicilor s-a focalizat asupra efectului pe care mai ales uleiul volatil îl are asupra sistemului nervos. Pentru scorţişoară există date de utilizare ca stomahic şi antiinflamator, dar în cărţile de plante medicinale din urmă cu trei-patru secole, uleiul de scorţişoare era lăudat pentru calităţile sale afrodiziace, fiind considerat la vremea respectivă un fel de „fito-Viagra".

Se pare că *Cinnamomi cortex* a apărut pentru prima oară sub forma a două monografii în anul 1872 în *Farmacopeea germană* de la acea vreme (ed. I) sub denumirea de *Cortex Cinnamomi zeylanici* şi, respectiv, *Cortex Cinnamomi cassiae*.

Compoziție chimică

Cinnamomi cortex conține 0,5-2,5% ulei volatil, alături de taninuri, mucilag, oligomeri proantocianidolici și cumarine.

În scoarța de *Cinnamomum cassia*, se găsesc în cantitate mare proantocianidinele B_2 și B_3 pentru care s-a pus la punct un procedeu de separare și purificare, în ideea utilizării lor în terapeutică.

În ceea ce privește uleiul volatil, compoziția acestuia diferă în funcție de specie (*Cinnamomum ceylanicum/Cinnamomum cassia*) și de natura organelor prelucrate (scoarță, frunze, respectiv scoarță și frunze). Toate cele trei uleiuri volatile conțin ca principali constituienți **aldehidă cinamică, eugenol, acid trans-cinamic**, alături de aldehidă hidroxicinamică, aldehida o-metoxicinamică, alcoolul cinamic și acetatul său, vanilină, limonen, γ-terpineol.

În *Cinnamomi ceylanici aetheroleum* obținut din scoarțe, componenta principală este aldehida cinamică (65-75%), alături de care apare 4-10% eugenol; în uleiul din frunze (*Cinnamom Leaf Oil*) conținutul în eugenol este de 70-90%, iar aldehida cinamică atinge 4%. Din *Cinnamomi cassiae aetheroleum* lipsește complet eugenolul, aldehida cinamică reprezentând până la 90%.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Produsul vegetal *Cinnamomi cortex* este utilizat ca **stomahic** și **carminativ** în inapetență, dispepsii și flatulență, iar uleiul volatil se administrează în medicina tradițională în tratamentul dismenoreei și ca hemostiptic.

Proantocianidinele, care fac parte din grupul polifenolilor, sunt dotate cu proprietăți biologice importante, și anume: **antioxidante**, tumor-preventive, peptice și de inhibare a protein-kinazelor, dar și de vasodilatație la nivel endotelial. Separate și dizolvate în apă, **proantocianidinele B_2 și B_3** administrate p.o. unor șobolani au arătat că se resorb rapid, nivelul maxim plasmatic atingându-se pentru B_2 după 20 de minute de la ingerare, iar pentru B_3 la 40 de minute.

Se preconizează izolarea și utilizarea pe viitor a procianidinelor în formă concentrată în mod analog picnogenolului.

Plecând de la observația că la diabeticii (de tip II) care consumă frecvent plăcintă cu mere îndulcită cu zahăr și aromatizată cu scorțișoară nu se constată, așa cum ar fi normal, o creștere a glicemiei, în ultimele două decenii s-au făcut studii intense pentru elucidarea acestui aspect.

Experimente efectuate pe animale de laborator au demonstrat că, la administrarea de scorțișoară, metabolizarea glucozei la nivelul celulelor adipoase crește de până la 20 de ori, în prezența insulinei.

În cazul diabetului de tip II, cu toate că secreția de insulină este crescută, metabolismul intracelular al glucozei este alterat datorită, pe de o parte, scăderii numărului de receptori insulinici membranari și, pe de altă parte, sensibilității celor rămași față de insulina secretată în cantitate normală de celulele β-Langerhans.

Răspunzător de **acțiunea antidiabetică** a scorțișoarei este un **polimer al hidroxicalconei** (PMHC) care crește sensibilitatea receptorilor membranari ai celulelor adipoase față de

insulină. La şoareci cărora li s-a provocat un diabet experimental, administrarea substanţei pure (PMHC) a determinat o scădere drastică a glicemiei.

În momentul de faţă, au început testările clinice pentru evaluarea eficienţei PMHC ca antidiabetic oral.

Chiar dacă acţiunea antidiabetică a fost iniţial atribuită PMHC, astăzi se ştie că aceasta aparţine fitocomplexului, aldehida cinamică fiind dotată şi ea cu proprietăţi hipoglicemiante, inhibând totodată activitatea α-glucozidazei la nivel intestinal.

Mod de utilizare

În ultimul deceniu, industria alimentară a încercat să aducă pe piaţă produse dietetice cu extracte de scorţişoară care să se adreseze ţintit pacienţilor diabetici. Între timp se ştie că doza de scorţişoară necesară unui adult pentru a determina o scădere a glicemiei corespunde la 3 g de produs vegetal, dar o astfel de doză administrată pe cale bucală ar putea avea o acţiune gastroiritantă. Pe de altă parte, pacientul bolnav de diabet de tip II este unul special, care trebuie să respecte o medicaţie strictă şi nu se poate trata cu alimente.

În plus, prin procedeul de fabricaţie extractele din scorţişoară diferă de la o firmă la alta, conţinând pe lângă polifenoli şi alte componente, dintre care unele sunt suspectate a fi cancerigene.

Uleiul de scorţişoară oficinal, *Cinnamomi zeylanici aetheroleum*, ca de altfel şi uleiurile neoficinale, *Cinnamomi cassiae aetheroleum* şi *Cinnamon Leaf Oil*, au o acţiune puternic bactericidă şi fungicidă, cu atât mai accentuată cu cât conţinutul în eugenol este mai redus.

Uleiul volatil de *C. cassia* este, spre exemplu, mai activ chiar decât fenolul, considerat ca dezinfectant de referinţă.

Acţiunea bactericidă şi fungicidă revine derivaţilor fenilpropanici din **uleiurile volatile**, de unde explicaţia utilizării fie a uleiului de scorţişoară (sub formă de picături administrate pe zahăr, doza zilnică fiind de 0,05-0,2 g, repartizată în 2-3 prize), fie a produsului vegetal în tratamentul dispepsiilor.

În **aromaterapie**, uleiul volatil obţinut din frunzele de *Cinnamomum ceylanicum* este considerat a avea o acţiune mai blândă decât cel din scoarţa aceleiaşi specii. Se utilizează în **infecţii gripale, răceli, bronşită, tulburări gastrointestinale, colici, miogeloze, artrită, dureri articulare, dermatofiţii ale picioarelor, stări de oboseală şi epuizare.** Uleiul din scoarţele de scorţişoară are o acţiune bactericidă şi fungicidă dovedită şi datorată în principal aldehidei cinamice, cunoscută ca fiind unul din cele mai puternice antimicrobiene (mai potentă chiar decât fenolul). Uleiul are o acţiune de echilibrare atât în plan psihic, cât şi organic, stimulând circulaţia sanguină şi având acţiune antalgică.

Scorţişoara este mult utilizată în alimentaţie ca aromatizant şi condiment, dar şi în cosmetică (ape de gură, rujuri) şi parfumerie. Prelucrarea uleiurilor de scorţişoară în parfumuri (cu notă Cypre) se datorează faptului că acesta are o viteză redusă (2-3 ore) de evaporare, parfumul său rămânând perceptibil chiar după ce toate celelalte componente s-au evaporat.

Conform reglementărilor IFRA (International Fragrance Association), nu poate fi introdus mai mult de 1% ulei de *Cinnamomum ceylanicum* sau *Cinnamomum cassia* în nici o compoziţie parfumistică din cauza potenţialului său ridicat de sensibilizare (alergen).

Cel mai frecvent se utilizează produsul vegetal, sub formă de infuzie sau tinctură, și uleiul volatil. Se recomandă doze zilnice de 2-4 g de produs vegetal sau 0,05-0,2 g de ulei volatil timp de 4 până la 16 săptămâni. Infuzia se prepară din 0,5-1 g de produs vegetal și aproximativ 150 mL de apă la fierbere; după 10 minute se filtrează. Se recomandă 2-3 căni de infuzie pe zi în timpul meselor.

Produsul vegetal intră în compoziția unor preparate cu acțiune stomahică și carminativă.

Pentru **efectul antidiabetic**, se recomandă administrarea unui sfert de linguriță de scorțișoară pulverizată pe zi, suspendată într-un pahar de suc de fructe neîndulcit. Există pe piața europeană un preparat care conține un extract special de scorțișoară (**Diabetruw**®) și care este înregistrat ca produs dietetic cu rol de completare a alimentației obișnuite a diabeticilor. Produsul condiționează un extract apos uscat, care nu conține componente volatile.

În **homeopatie** se utilizează remediul **Cinnamomum D3** și **D6** în **afecțiuni neurologice** și sub control medical, în cazuri speciale de sângerări uterine.

De asemenea, extracte din *Cinnamomi zeylanici cortex* se asociază în unguente, loțiuni cu efecte antireumatice și revulsive. În plus, datorită potențialului repelent, se foloseau bețigașe de scorțișoară pentru fumigații, dar și sub formă de lumânări parfumate, care țineau la distanță insecte cum ar fi muștele sau țânțarii. De acțiunea insecticidă sunt responsabile două componente, cinnzeylanina și cinnceylanolul, dar care nu joacă în Europa un rol semnificativ. Derivații de acid cinamic și extractele de scorțișoară au proprietatea de a reține radiațiile UV, motiv pentru care intră în compoziția unor dermocosmetice fotoprotectoare.

Siguranță în administrare

La administrarea produsului vegetal în doze mari și a uleiului volatil în doze moderate apar o serie de **efecte adverse**, și anume: insomie și depresie, urmate de o stare de excitație caracterizată prin tahicardie, stimularea peristaltismului intestinal, a respirației și a secreției sudoripare.

În formă concentrată, uleiul volatil din frunze este **iritant** pentru piele și mucoase, iar după administrare internă prelungită s-a raportat inducerea unor **hepatite toxice**. De asemenea, nu se recomandă utilizarea în aromaterapie a diluțiilor obișnuite (0,5-1%) de ulei volatil într-un solvent lipofil la femeile însărcinate, din cauza proprietăților uterotonice. Dozajul admis este în acest caz de maximum 2 picături la 100 mL de solvent.

În cazul în care extractele din *Cinnamomi ceylanici cortex* sunt utilizate extern, pot să apară **reacții alergice locale**, datorită acțiunii sensibilizante a aldehidei cinamice și a eugenolului. De aceea, este **contraindicată** aplicarea externă a uleiurilor volatile de scorțișoară în automedicație, ele putând fi administrate doar de aromaterapeuți cu experiență.

Este contraindicată utilizarea pulberii de scorțișoară, ca hipoglicemiant, în caz de ulcer gastric și duodenal, precum și în sarcină.

Alte utilizări

În industria alimentară și în alimentație se utilizează amestecuri de produse vegetale (care conțin și scorțișoară) ca aromatizante și condimente.

Bibliografie

Ambrosius, F., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 36-37.
Borchers, A., Hackman, R.M., Keen, C.L. *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 1997, pp. 1303-1312.
Buchgeister-Volk, A., *PTAheute*, 27 (17), 2013, p. 75.
Galle-Hoffmann, U., *PTAheute*, 11 (2), 1997, pp. 125-128.
Kircher, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 148 (20), 2008, pp. 2172-3613.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 12-15.
Schmidt, M., *PTAheute*, 12, 2004, pp. 18-22.
Schmidt, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 138, 1998, pp. 3603-3613.
Subash Babu, P., Prabusenivasan, S., Ignacimuthu, S., *Phytomedicine*, 14, 2007, pp. 15-22.
Tanaka, N., Sekiya, N., Hattori, M. *et al.*, *Phytomedicine*, 10, 2003, pp. 122-126.
***, Comunicat de presă Diabetruw, *PTAheute*, 8, 2004 , p. 58.
***, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 140, 2000, p. 8.

Cistus sp.

Oana Cioancă

Proveniență: *Cistus incanus* L., *C. ladanifer* L.
Furnizează produsul: extractul special Cystus 052®

Descriere botanică

Cistus incanus L. (sin. *Cistus creticus* L., *C. villosus* L.), denumită local și trandafir (roză) de stâncă, este o specie arbustiformă de talie mică ce se dezvoltă preferențial pe solurile însorite, uscate și degradate, dar bogate în magneziu, din regiunea mediteraneeană. În pământ prezintă un sistem radicular rezistent la foc, motiv pentru care specia se regenerează cel mai ușor în pădurile care au suferit ca urmare a unui incendiu. Frunzele care au o pubescență gri-verzuie sunt utilizate din timpuri străvechi de populațiile locale pentru prepararea unor infuzii care se consumă vara pentru tăierea setei, iar în perioadele de toamnă-iarnă pentru creșterea imunității. Specia prezintă flori solitare de culoare roz-movie pe tip 5, cu petale libere, subțiri, care datorită unei anumite plieri suferite în faza de boboc dau un aspect șifonat florii ajunse la maturitate. Caliciul dublu, constituit din 5 sepale, este aranjat pe un inel intern la care participă trei sepale mai late și un inel extern constituit din două sepale înguste, frecvent confundate cu bracteolele. Floarea are numeroase stamine de lungimi variabile, cu filamente libere, iar ovarul este superior, cu trei carpele. Fructul este o capsulă cu 3-10 valve în care se găsesc seminţele mici, dure, care nu cântăresc mai mult de 1 mg și care au o testă dură, impermeabilă. Întreaga plantă degajă un miros aromat, răşinos.

Cu toate că în medicina populară din regiune se utilizează în diverse scopuri și alte specii, cum ar fi *Cistus salviifolius*, *C. ladaniferus* și *C. albidus*, în ultimii ani a devenit importantă pentru terapeutică specia *Cistus incanus* cu subspecia *tauricus* (patentată de firma Dr. Pandalis) datorită calităţilor antivirale, antigripale demonstrate. Astăzi, produsul **Cystus 052®**, reprezentând un extract special uscat, intră în compoziţia unor comprimate de supt care se adresează tratamentului unor infecţii virale ale căilor respiratorii superioare

sau a unor granulate din care se prepară prin tratare cu apă caldă o băutură ce se adresează aceluiaşi scop.

Uleiul volatil de *Cistus* (*Cisti ladaniferi aetheroleum*) reprezintă fracţiunea volatilă separată prin distilare cu vapori de apă a rezinei care exsudă din arbuştii de *Cistus ladaniferus* L. şi care se foloseşte în aromaterapie.

Utilizări tradiţionale

Specii de *Cistus* au fost de mult timp utilizate în special în Italia, Grecia, Spania şi Turcia în tratamentul diareii şi al ulcerului peptic, precum şi ca remediu uzual în tratamentul celor mai diferite afecţiuni dermice, datorită efectului antiinflamator, antibacterian, antifungic şi antispastic. Frunzele proaspete sau uscate de *Cistus incanus* se recoltează de secole pentru prepararea unor infuzii răcoritoare sau medicinale. În afară de frunzele de *Cistus incanus* era frecvent utilizată în trecut aşa-numita răşină *ladanum* (labdanum), obţinută de la specia *Cistus ladanifer* L., pentru calităţile relaxante, tranchilizante.

Obţinerea rezinei se făcea într-un mod particular: ciobanii din zona mediteraneeană îşi mânau turmele de oi şi capre printre tufele de *Cistus ladanifer*, răşina prinzându-se în blana animalelor. Lâna tunsă era apoi fiartă în apă, iar rezina se ridica la suprafaţă, după răcire. Aceasta era adunată, uscată şi apoi prelucrată.

Compoziţie chimică

Infuziile, respectiv extractele de *Cistus incanus* conţin în principal componente fenolice din grupul acizilor fenolici, al glicozidelor mono- şi dimere ale unor flavan-3-oli, glicozide flavonolice, precum şi elagitaninuri; până în momentul de faţă se ştie structura a 35 de componente fenolice pentru care s-a determinat stabilitatea termică şi capacitatea antioxidantă. Pe lângă acestea, mai sunt prezente **rutozida**, **miricitrina**, alte glicozide derivate de miricetol, O-glucozida acidului gentisic şi uralenozida, precum şi dimeri ai unor flavan-3-oli şi **procianidinele B_1 şi B_3**. Dependent de provenienţa geografică a materialului vegetal, compoziţia chimică poate varia. Astfel, **acidul rozmarinic** este prezent doar în anumite mostre de material vegetal provenit din Turcia şi doarece extractul special codificat **Cystus 052®** utilizat în terapeutică se obţine dintr-o anumită varietate de *Cistus incanus*, şi anume var. *tauricus*, în acest moment doar aceasta este considerată a fi oficinală.

Activitatea antioxidantă cea mai intensă este dată de **miricitrină**, **galocatehină**, **acidul galic** şi **catehină**. În cursul studiilor s-a constatat că extracţia materialului vegetal cu apă cu un conţinut ridicat de minerale reduce extractibilitatea polifenolilor; totodată, temperatura apei de infuzare şi durata contactului contribuie la calitatea extractului.

Uleiul volatil separat din *Cistus ladaniferus* trebuie să prezinte, pentru a fi admis în aromaterapie, următoarea compoziţie: 40-50% monoterpene (**α-pinen**), 5-15% monoterpenoli (**borneol**), esteri 5-15% (**acetat de bornil**), 5-10% sescviterpene, 5% sescviterpenoli, monoterpencetone 4-7%, monoterpenaldehide 3-5% şi maximum 1,5% eugenol.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractele de *Cistus* se administrează sub formă de aerosoli în tratamentul infecţiilor căilor respiratorii superioare.

După ce a fost lămurit mecanismul de acţiune antivirală a unor extracte vegetale bogate în polifenoli, în anul 2007 a fost analizat în cadrul a două studii paralele *in vitro* efectul antiviral al extractului **Cystus 052®** faţă de virusurile gripei umane şi a celei aviare pe culturi de celule, când s-a constatat prezenţa unui efect antiviral excepţional. Dacă iniţial testele au fost făcute pentru tulpinile înalt patogene H_5N_1 şi H_7N_7, între timp s-a dovedit efectul antiviral al extractului şi faţă de virusul pandemic H_1N_1, dar şi faţă de alte tipuri de virusuri gripale B, ceea ce demonstrează un spectru larg de acţiune. Spre deosebire de amantadina folosită ca virustatic martor, la administrarea de **Cystus 052®** nu s-a înregistrat apariţia de variante virale rezistente. Un studiu actual efectuat în 2011 pe diferite tulpini virale H_5N_1 izolate în Germania a dovedit pentru **Cystus 052®** un efect puternic antiviral comparativ cu Tamiflu, chiar şi faţă de patogeni izolaţi care au prezentat o rezistenţă fenotipică faţă de acesta din urmă. Interesant este faptul că **Cystus 052®** s-a dovedit a fi un antiviral de aproximativ 100 de ori mai puternic decât Tamiflu la concentraţiile folosite în mod uzual în culturi de celule. Acţiunea antivirală demonstrată *in vitro* a putut fi confirmată în modelele experimentale pe animale, când unor şoareci infectaţi li s-a administrat sub formă de aerosoli, înregistrându-se blocarea apariţiei simptomelor de boală. Totodată, studiindu-se încărcătura virală pulmonară a animalelor de experienţă, s-a constatat că aceasta a fost mult redusă comparativ cu cea a animalelor-martor.

Între timp au fost întreprinse şi primele studii clinice privind parcursul unor infecţii acute ale căilor respiratorii superioare care au confirmat rezultatele stabilite în cadrul testelor farmacologice *in vitro* şi *in vivo*.

O serie de cercetări au încercat deja să lămurească mecanismul de acţiune pentru **Cystus 052®**, constatându-se că extractul nu influenţează nici morfologia, nici proliferarea, metabolismul sau supravieţuirea unor celule. Lipsa sa de toxicitate nu trebuie să ni se pară subînţeleasă, având în vedere faptul că autorii studiului menţionat au utilizat ca martor (faţă de care s-au raportat) un extract de *Echinacea purpurea*, indicat şi el în tratamentul infecţiilor gripale; acest extract însă, spre deosebire de **Cystus 052®**, s-a dovedit a altera proliferarea şi morfologia aceloraşi celule, chiar dacă extractul s-a diluat de 5 ori comparativ cu concentraţia indicată ca doză de producător.

În încercările de clarificare a mecanismului de acţiune antivirală pentru **Cystus 052®** s-a pus accentul pe două aspecte: posibilitatea intervenţiei extractului în procese moleculare celulare în sensul activării lor sau al blocării unui răspuns, dar, după cum s-a dovedit, extractul nu este capabil să determine apariţia intracelulară a unor semnale mediate de receptori, dar nici să le blocheze. În conformitate cu definiţiile actuale valabile pentru substanţele antivirale, extractul ar trebui să fie lipsit de acţiune farmacologică, lucru combătut de studiile clinice existente. Ceea ce pare însă sigur este faptul că celulele epiteliului respirator sunt în mare măsură inerte faţă de extractul **Cystus 052®**. La acest aspect se adaugă faptul că polimerii înalţi din extract par să fie cei care conferă activitate antivirală, substanţele de acest tip neresorbindu-se la nivelul mucoasei intestinale, ceea ce explică şi necesitatea expunerii la aerosoli sau administrarea topică la nivelul mucoasei bucale a preparatului.

Deoarece analog celor deja descrise **Cystus 052®** nu s-a dovedit capabil să mascheze receptorii pentru viruşi de pe suprafaţa celulară, s-a pus din nou întrebarea care este mecanismul de acţiune pentru extract. Un răspuns la această întrebare s-a obţinut cu ajutorul unor cercetări efectuate pe eritrocite de găină pentru care virusurile gripale reprezintă

liganzi, aglutinându-le. În timp ce tratamentul eritrocitelor cu **Cystus 052®** nu a condus la nici un efect hemaglutinant, preincubarea virusurilor cu extractul a putut bloca efectiv proliferarea virală. Aceasta indică faptul că o serie de componente din extract modifică structura superficială a virusului, încapsulându-l şi nepermiţându-i să se fixeze pe receptorii posibilelor celule-gazdă. Rezultatele obţinute în testele *in vitro* cu privire la modalitatea de acţiune au fost confirmate în modelul experimental pe şoareci, cărora extractul le-a fost administrat sub formă de aerosoli. Se pare că acţiunea revine polifenolilor înalt polimeri care interacţionează cu proteinele de la suprafaţa virusului, intrând în combinaţii fizice reversibile. Natura exactă a acestor polimeri va trebui stabilită ca urmare a unor separări fracţionate.

Faptul că extractul nu acţionează la nivel celular are însă şi un dezavantaj. Extractul este activ numai la administrare topică, spre exemplu, sub forma inhalării unui aerosol sau ca urmare a venirii sale în contact cu mucoasa bucală. Aşa cum s-a demonstrat în cercetările pe animale, administrarea unor suplimente de tip comprimate sau capsule enterosolubile este lipsită de efect.

Polifenolii polimeri din extract interacţionează, se pare, cu receptorul hemaglutininic al celulelor epiteliale blocând andocarea virusurilor pe suprafaţa acestora. Din acest motiv, extractul acţionează ca antigripal doar în măsura în care celulele tractului respirator încă nu au fost infectate. Dacă extractul se administrează inhalator la instalarea primelor simptome de gripă, efectul antiviral nu mai este vizibil. Din acest motiv, preparatele care conţin **Cystus 052® se recomandă în prevenţia antigripală, şi nu în tratamentul propriu-zis.**

Mod de utilizare

Pe piaţa europeană circulă un preparat, **Cystus 052®**, al firmei Dr. Pandalis, care se adresează tratamentului infecţiilor căilor repiratorii superioare.

Uleiul volatil obţinut din *Gummiresina Labdanum* are acţiune dezinfectantă, antimicotică, antiinflamatoare, imunostimulatoare, spasmolitică, de stimulare a circulaţiei, puternic hemostatic, regenerator dermic, antiparazitar. Se indică în tratamentul aromaterapeutic al hematoamelor, profilaxia intertrigoului şi a decubitului, în psoriazis, prurit de cauză nervoasă, candidoză, neurodermită, cuperoză, tromboflebite, stază limfatică după amputarea sânului, tulburări menstruale, traume psihice, sensibilitate şi lipsă de încredere în sine.

Alte utilizări

Florile de *Cistus incanus* reprezintă una dintre cele 32 de flori care stau la baza terapiei prin tizane Bach (aşa-numita *terapie cu tizane florale*).

Specia care poate fi cultivată este folosită în zona mediteraneeană ca sursă vegetală de producţie a trufelor, *Cistus* fiind una dintre puţinele specii care favorizează prin simbioză formarea de micorize şi prin aceasta determină creşterea recoltei de astfel de ciuperci.

Bibliografie

Droebner, K., Ehrhardt, C., Poetter, A., Ludwig, S., Planz, O., *Antiviral Research*, 76, 2007, pp. 1-10.
Ehrhardt, C., Hrincius, E.R., Mazur, I., Droebner, K. *et al.*, *Antiviral Research*, 76, 2007, pp. 38-47.
Hoc, S., Z. *Phytother.*, 28, 2007, pp. 140-143.
Kalus, U., Kiesewetter, H., Radtke, H., *Phytother. Res.*, 24, 2010, pp. 96-100.
Kalus, U., Grigorov, A., Kadecki, O., Jansen, J.P., Kiesewetter, H., Radtke, H., *Antiviral Research*, 84, 2009, pp. 267-271.
Ludwig, S., Z. *Phytother.*, 33, 2012, pp. 2-6.
Petereit, F., Kolodziej, H., Nahrstedt, H., *Phytochemistry*, 30, 1991, pp. 981-985.
Riehle, P., Vollmer, M., Rohn, S., *Food Research International*, 53, 2013, pp. 891-899.
Riehle, P., Vollmer, M., Rohn, S., Z. *Phytotherapie*, 34 (Suppl.), 2013, p. S19/V27.

Citrus aurantium L. (portocal)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Citrus aurantium* L. *ssp. aurantium*
Furnizează produsele: *Aurantii pericarpium*, *Aurantii fructus immaturi*, *Aurantii flos*, *Aurantii aetheroleum*, *Neroli aetheroleum*

Descriere botanică

Specia *Citrus aurantium* L. *ssp. aurantium* (sin. *Citrus aurantium* L. *ssp. amara* Engler) din familia *Rutaceae*, este un arbore originar din China, veșnic verde, care poate atinge înălțimi cuprinse între 6 și 9 m. Frunzele sale au o formă oval-lanceolată sau eliptică, iar pețiolul este distinct aripat. Florile sunt pentamere, cu petale albe, iar fructele, hesperide globuloase, portocalii, apreciate în alimentație.

Specia este cultivată pe scară largă în întregul bazin mediteraneean, în Asia și America subtropicală, precum și în Australia.

În terapeutică și cosmetică se utilizează următoarele produse derivate: *Aurantii pericarpium*, *Aurantii fructus immaturi*, *Aurantii flos*, iar în aromaterapie, *Aurantii aetheroleum*, *Neroli aetheroleum*.

Produsul *Aurantii pericarpium* se obține prin decorticarea manuală a fructelor, iar după modul cum s-a realizat decorticarea, pericarpul se prezintă sub forma unor bucăți ovale, recurbate, ascuțite la capete sau sub forma unor benzi spiralate. După decorticare, produsul se usucă și se păstrează în vase închise, ferit de lumină și umiditate. Cojile de portocale uscate sunt sfărâmicioase, iar suprafața este zgrunțuroasă datorită glandelor cu ulei volatil. Culoarea este brună-roșiatică pe fața externă și alb-gălbuie pe fața internă.

Prin secționarea transversală a unui fragment proaspăt de coajă de portocală se observă la exterior o zonă galbenă-portocalie subțire care poartă numele de flavedo și o zonă internă, albă-gălbuie, mai dezvoltată, numită albedo și care, de obicei, se îndepărtează înainte de uscare, având un gust puternic amar.

Mirosul este aromat, caracteristic, plăcut, iar gustul dulceag-amărui, arzător și aromat.

Pentru obținerea acestui produs vegetal se pot recolta fructele de la două subspecii de *Citrus aurantium*, și anume *amara* și *dulcis*, dar numai prima furnizează drogul oficinal; produsul provenit de la fructele utilizate în scop alimentar aparține subspeciei *dulcis*.

Aurantii flos se recoltează când acestea sunt încă în stare de boboc şi se usucă, având o culoare crem-gălbuie, un miros slab, specific aromatic, iar gustul este aromatic, uşor picant şi slab amar.

Aurantii fructus immaturi reprezintă portocalele recoltate în stare imatură, verzi şi uscate. Au o culoare brună la exterior şi cenuşiu-gălbuie la interior, un miros condimentat-aromatic, iar gustul este aromat şi amar. Atât florile, cât şi fructele imature şi-au pierdut importanţa terapeutică.

Uleiul volatil, *Aurantii aetheroleum*, este un lichid de culoare verzuie, cu miros agreabil, aromat şi caracteristic, obţinut prin distilarea cu vapori de apă a cojilor de protocale sau prin presarea fructelor neutilizabile în alimentaţie, când fracţiunea volatilă trebuie să fie separată de faza apoasă prin decantare.

Utilizări tradiţionale

Arborele de la care se recoltează fructele este originar din China, iar în secolul al IX-lea a fost adus şi aclimatizat de arabi în regiunea mediteraneeană. Specia nu creşte spontan la noi în ţară şi se întâlneşte doar ca plantă decorativă în condiţii climatice speciale. Mai ales datorită importanţei lor alimentare, în România fructele acestei specii sunt importate în cantităţi mari.

Până în prima jumătate a secolului XX se utilizau în scopuri medicinale atât florile, cât şi fructele imature şi cojile de portocal, precum şi uleiul volatil. Preparatele galenice obţinute din florile de portocal, ca şi uleiul volatil extras din acestea se administrau ca profilactic în prevenţia tulburărilor gastrointestinale, gută, inflamaţii faringiene, precum şi ca sedativ în agitaţie şi insomnii. Se considera că acestea erau eficiente şi în cazul constipaţiei şi ca hipoglicemiante şi hipolipidemiante.

Fructele imature se foloseau ca înlocuitor al cojii de portocală, iar preparatele ambelor produse vegetale se indicau ca amar-aromatice în stimularea apetitului, în cazul existenţei unor tulburări gastrice hipoacide. De asemenea, se foloseau tinctura şi siropul de portocale ca aromatizante.

Compoziţie chimică

Cojile de portocale conţin ulei volatil până la 2,5% (în flori, aproximativ 0,2-0,5%), constituit în principal din monoterpene (90%). Compusul principal al fracţiunii volatile este (+)-**limonenul**, alături de care în uleiul volatil se mai găsesc alcooli, esteri şi aldehide, precum şi hidrocarburi terpenice (**citral**, **citronelal**, **geraniol**, **nerol**, decil-aldehidă). Pentru mirosul caracteristic este răspunzătoare prezenţa, în cantităţi reduse, a **metil-antranilatului**.

Produsul vegetal se utilizează în tehnologia farmaceutică, ca aromatizant-amar, deoarece conţine şi două flavonoide cu gust amar: **neohesperidina** şi naringozida (**naringina**).

Gustul amar este imprimat de neohesperidoza (2-O-α-L-ramnopiranozil-β-D-glucopiranoză) amară, cu care se face glicozidarea hesperitolului.

În produsul vegetal, pe lângă naringozida şi neohesperidozida amare, se mai găsesc derivaţi flavonici lipsiţi de caracterul amar, şi anume **hesperidozida** (hesperitolul este glicozidat la oxidrilul din poziţia 7 cu izomerul rutinoză), rutozida, dar şi flavonoide lipofile, cum ar fi **nobiletina**, **tangeretina** sau **sinensetina**. Lipofilia acestora din urmă este conferită de gradul înalt de metoxilare.

În fructele de portocal se găsesc în plus aşa-numitele limonoide, care din punct de vedere chimic sunt substanţe triterpenice. În cursul decojirii, prin rănirea ţesutului intern, din aceşti compuşi lipsiţi de gust se formează, în timp, substanţe amare cum ar fi limonina, un derivat terpenic cu 26 de atomi de carbon şi care se găseşte pe faţa internă a pericarpului uscat, dar şi în tegumentul seminţelor de portocal.

Produsul mai conţine şi o cantitate importantă de pectine, dar şi furanocumarine, componente cu acţiune fotosensibilizantă.

Spre deosebire de fitoterapie, unde se foloseşte fracţiunea volatilă izolată din hesperidele de *Citrus aurantium* L. *ssp. amara* Engler, în aromaterapie se utilizează uleiul volatil separat din coaja fructelor de *Citrus sinensis ssp. dulcis* (L.) Persoon, portocala dulce, dar şi aşa-numitul ulei Petitgrain Bigarade, pentru care se prelucrează frunzele, ramurile şi fructele imature de *Citrus aurantium* L. *ssp. amara* var. *pumilia*.

Acest ulei volatil seamănă în ceea ce priveşte parfumul cu *Oleum Neroli*, dar este mai puternic şi mai sobru. Diluat, dezvoltă o notă dulce, lemnos-florală. Uleiul se foloseşte în industria parfumurilor ca notă de bază pentru obţinerea apelor de colonie. În aromaterapie, acest ulei volatil trebuie să îndeplinească anumite cerinţe de compoziţie chimică. Trebuie să conţină: esteri 60% (în special **acetat de linalil**), 25-35% monoterpenoli, dintre care predominant **linalool**, monoterpene 5-10% (mai ales **ocimen** şi **limonen**), aldehide monoterpenice şi sescviterpene până la 3%, sescviterpenoli 2% (cu reprezentantul spatulenol) şi 1% sescviterpen-cetone, mai ales **β-damascenona** şi **β-ionona**.

Uleiul volatil din portocala dulce ajunsă la maturitate se obţine prin presare la rece, prin aceasta el fiind considerat ulei de agrumen, termenul provenind de la cuvântul italienesc *agrume*, însemnând „fruct acrişor". Toate uleiurile agrumen sunt uleiuri volatile obţinute prin presare la rece.

Parfumul acestui ulei este descris ca fiind dulce şi vesel, iar purtătorul mirosului tipic este **α-sinensalul**, o aldehidă sescviterpenică. Aceasta se găseşte în ulei în proporţie de doar 0,03%, dar prezenţa lui este percepută încă de la concentraţia de 0,05 ppb (5 g α-sinensal/100 miliarde de L de apă). În scopuri aromaterapeutice, *Citri aetheroleum* trebuie să corespundă unei anumite compoziţii chimice. Trebuie să conţină: 92-97% monoterpene (în special **D-limonen**), maximum 3% monoterpenoli şi monoterpen-aldehide, 0,3% sescviterpene (predominent valancen), aldehide secviterpenice 0,1%, dintre care α-sinensalul este componenta principală. Cetonele sescviterpenice şi cumarinele pot exista în ulei sub formă de urme.

Uleiul volatil izolat din florile proaspete de portocal, cunoscut sub denumirea de *Neroli aetheroleum*, este constituit din peste 400 de componente volatile, dar dintre acestea cinci sunt grupele importante, şi anume: monoterpenolii 35-45% (majoritar **linalool**), monoterpenele 20-30% (**D-limonen**, **pinen** etc.), esterii 10-18% (îndeosebi **acetat de linalil**), sescviterpenolii 6-10%, aldehidele monoterpenice diverse 2-5%. Sub formă de urme se regăsesc indolul, jasmona şi componente aromate azotate, printre care antranilatul de metil. Esterul aromatic şi indolul conferă uleiului volatil un parfum deosebit, definit ca fiind uşor erotic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Pericarpul se utilizează, în primul rând, pentru obţinerea tincturii şi a siropului din coji de portocale. Acestea sunt întrebuinţate ca tonic amare, stimulând secreţia de suc gastric

şi apetitul (vezi *Absinthii herba*), dar şi ca aromatizante şi corectoare de gust, în tehnologia farmaceutică.

Extractul, tinctura şi produsul vegetal pulverizat intră în alcătuirea unor preparate gastrointestinale, tonice şi roborante, colagoge (**Carminativum Hetterich**®).

Uleiul volatil se foloseşte ca aromatizant şi corector de gust, atât în tehnologia farmaceutică, cât şi în industria alimentară.

Spre deosebire de uleiul volatil din fructele de portocale amare, cel folosit în aromaterapie, provenit de la *Citrus sinensis ssp. dulcis* (L.) Persoon, este indicat atât pentru tratamentul unor afecţiuni psihice, cât şi fizice. Frecţiile favorizează refluxul limfatic şi prin aceasta este antiedematos, motiv pentru care se utilizează în stază limfatică şi celulită. De asemenea, are acţiune imunostimulatoare şi antiinflamatoare, care îl recomandă în profilaxia stărilor gripale în sezonul rece.

În teste *in vitro* s-a pus în evidenţă efectul antibacterian şi antiviral, imunostimulator, antiinflamator, spasmolitic şi de stimulare a circulaţiei sanguine şi limfatice. La nivel psihic are o acţiune stimulantă, relaxantă şi uşor antidepresivă. Domeniul de indicaţie a unor tratamente aromaterapeutice cu ulei de portocal dulce cuprinde răceli şi stări gripale, edeme limfatice, reumatism, cistită, celulită, stări depresive, sindromul burn-out.

Mod de utilizare

De obicei, cojile de portocal nu se utilizează ca atare, ele intrând drept corector de gust în alcătuirea aşa-numitelor „ceaiuri de fructe", iar în scopuri alimentare se folosesc la prepararea unor băuturi aperitive. Produsul vegetal intră şi în compoziţia bitterului suedez.

În farmacii, din acest produs vegetal se prepară tinctura şi siropul de portocale care se pot administra direct, diluate cu apă sau ceai (1 g de *Tinctura Aurantii* = 25 de picături ; 6 g *Sirupus Aurantii* = o linguriţă de sirop).

Neroli aetheroleum dezvoltă o acţiune antibacteriană, antivirală, febrifugă şi sedativă în cazul prezenţei unor infecţii gripale. Acţiunea antibacteriană este similară ca intensitate cu cea a uleiului de *Thymus vulgaris* chemovarietatea timol, dar este mai puţin iritant. Din acest motiv, se pretează în preparate de uz pediatric, chiar şi supozitoarele obţinute cu acesta fiind eficiente şi bine tolerate.

Este interesantă intensitatea efectului antibacterian la un ulei volatil atât de blând pentru piele şi mucoase, dar activitatea trebuie şi în acest caz pusă pe seama fitocomplexului volatil, şi nu a unei singure componente. Pe de altă parte, efectul sedativ este dublat şi de unul de echilibrare şi uşoară stimulare generală, astfel încât starea psihică se luminează la aplicare, şi aceasta cu atât mai mult dacă este vorba de tensiuni provocate din cauza unor anxietăţi sau traume psihice (care pot merge până la şoc psihic). Având în vedere aceste aspecte, tratamentul aromaterapeutic cu *Neroli aetheroleum* este indicat în stări gripale, febră, crampe intestinale când se poate aplica şi în pediatrie. De asemenea, se foloseşte în migrene, prurit, distonie neurovegetativă, vergeturi, stările de rău din sarcină, pregătirea gravidelor pentru naştere, stres, stări depresive, anxioase, traume psihice, diferite tipuri de dependenţă (alcool, tutun etc.).

Datorită compoziţiei sale foarte asemănătoare cu a uleiului de lavandă, uleiul de Petitgrain Bigarade are o acţiune intensă de îmbunătăţire a stării psihice, liniştind, reducând iritabilitatea, agitaţia, nervozitatea, tristeţea şi lipsa de curaj. Pe lângă aceste acţiuni, uleiul volatil este antibacterian, antimicotic, antiinflamator, antagic, relaxant, reglează

tensiunea arterială şi induce somnul. Din acest motiv, este indicat în tratamentul hipertoniei, al tulburărilor de somn, anxietate, nervozitate şi în schimbări bruşte de dispoziţie.

Siguranţă în administrare

Dacă pentru extractele hidroalcoolice şi uleiul volatil obţinut din cojile de portocale amare nu există **contraindicaţii**, deoarece dozajul este redus (fiind folosit ca aromatizant), în cazul **uleiului de portocală dulce**, prin conţinutul ridicat în monoterpene el poate veni cu un **efect dermoiritant**, mai ales dacă este vorba de persoane vârstnice sau copii a căror piele este foarte sensibilă. Din acest motiv, trebuie urmărit ca uleiul volatil să fie diluat în mod corespunzător (nu peste 1%) cu alt ulei vegetal.

Bibliografie

Bohn, I.U., *PTAheute*, 7 (2), 1993, p. 86.
Calomme, M., *Planta Med.*, 62, 1996, p. 222.
Kanes, K. *et al.*, *Phytochemistry*, 32, 1993, p. 967.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 30, 2009, pp. 250-252.
Lang, C., *Phytotherapie*, 5 (2), 2011, p. 17.
Vandercook, C.E., *Citrus Sci. Technol.*, 1, 1977, p. 208.

Cnicus benedictus L. (schinel)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Cnicus benedictus* L.
Furnizează produsul: *Cardui benedicti herba*

Descriere botanică

Cnicus benedictus L. (sin. *Centaurea benedicta* L.), din familia *Asteraceae*, cunoscută popular sub denumirea de schinel, este o plantă anuală care prezintă o rădăcină pivotantă de culoare albă şi o tulpină floriferă de 30-60 cm, 5-muchiată, de culoare verzuie sau roşie-brună, cu peri lânoşi. Frunzele tulpinale sunt alterne, alungit-lanceolate, cu marginea spinos dinţată, de culoare verde-deschis, prevăzute cu peri lânoşi şi nervuri proeminente albicioase. Florile sunt grupate în capitule terminale înconjurate de bractee membranoase, terminate într-un spin, dispuse în coroană. Florile, care apar în aprilie-iulie, sunt tubuloase, de culoare galbenă, pe tipul 5, iar la bază cu numeroşi peri. Cele cinci stamine ale florii au anterele concrescute, iar ovarul este inferior. Fructul este o achenă brună.

Planta verde are gust foarte amar şi un miros uşor neplăcut care dispare după uscare.

Specia, originară din India, se întâlneşte în regiunea mediteraneeană şi în sud-vestul Asiei, iar prin cultivarea sa ca plantă medicinală, s-a răspândit în numeroase ţări, naturalizându-se şi la noi, unde poate să apară şi spontan.

Se utilizează partea aeriană înflorită (*Cardui benedicti herba*), în literatura de specialitate produsul fiind cunoscut şi sub numele de *Acanthii germanici herba*.

Utilizări tradiţionale

Deja din denumirea mai veche a speciei, *Carduus benedictus*, dată înainte de Linné, reiese importanţa terapeutică a acestei plante, *carduus* însemnând în limba latină „scaiete", în timp ce *benedictus* se referea la faptul că planta era binecuvântată la utilizarea în terapie.

Produsul vegetal mai purta în farmacii denumirea de *Herba sancta*. Planta a fost cunoscută şi utilizată din Antichitate, iar în Evul Mediu se credea că la ea se referise Teofrast, denumind-o *Akarna*, iar Dioscoride *Atraktylis*. Produsul vegetal a devenit oficinal în 1350.

În aceste timpuri, schinelul se utiliza ca remediu de bază în tratamentul inflamaţiilor pulmonare, dar şi al ciumei. Se folosea infuzia, dar şi aşa-numita *Aqua Cardui benedicti*.

La noi în ţară, produsul vegetal pulverizat se aplica extern pe răni ca cicatrizant şi pentru a nu se infecta, iar infuzia se administra ca depurativ, în boli de ficat, ca febrifug, stomahic, vermifug şi, din nou, cicatrizant.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine o serie de principii amare cu structură sesc viterpenică de tip germacran care reprezintă circa 0,25%: **cnicină**, **artemisifolină**, salonitelonid, alături de lignanlactone amare cum ar fi trachelagenolul.

Pe lângă principiile amare mai sunt prezente flavonozide (derivate de **kemferol**, **luteolină** şi **apigenol**), acizi graşi, triterpene pentaciclice, **acid oleanolic**, multiflorenol, **μ-amirenol**, fitosteroli, acizi rezinici, taninuri, mucilagii, săruri de Mg, Ca şi K.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Astăzi se utilizează mai ales pentru acţiunea sa **tonic amară**, **stomahică** şi **diuretică**, la care se adaugă şi proprietăţi carminative, coleretice şi colagoge.

Datorită **principiilor amare** pe care le conţine, produsul vegetal îmbunătăţeşte digestia prin **stimularea secreţiilor gastrice**. Se administrează ca tinctură sau extract fluid. Se recomandă în inapetenţă, indigestie, dispepsii de origine diversă, aerofagie, dilatarea stomacului, colici, afecţiuni digestive şi hepatice în general, dar şi în anemie.

Extern, decoctul de schinel se recomandă în tratamentul ulcerelor şi în degerături pentru proprietăţile sale cicatrizante.

Pentru **cnicină** a fost stabilită existenţa unei **acţiuni antiinflamatorii** puternice comparabile cu a indometacinei, dar, în acelaşi timp, ea este **toxică**, iar administrată i.p. dezvoltă o puternică iritaţie tisulară.

Cardui benedicti herba intră în compoziţia ceaiului tonic aperitiv şi în siropul tonic amar.

Alături de alte produse vegetale se utilizează la prepararea unor băuturi aperitive.

Mod de utilizare

Infuzia se prepară din o linguriţă de produs vegetal la o cană de apă fierbinte. Se beau 2-3 căni de ceai pe zi înainte de masă, de preferinţă neîndulcit.

Extractele intră în alcătuirea unor remedii gastrointestinale: **Digestivum Hetterich**® sau în preparate colagoge: **Esberigal**®, **Gallexier**®.

Pentru utilizare externă, sub formă de spălături, se realizează un decoct din 50 g frunze la 1 L de apă.

Bibliografie

Caesar, W., *PTAheute*, 23 (24), 2009, pp. 60-61.
Kubelka, W., Länger, R., *Phytokodex*, Verlag Österr. Ärztekammer, Viena, 2001/2002, p. 313.
Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.
Schneider, G., Lachner, I., *Planta Med.*, 53, 1987, p. 247.
Vanhaelen-Fastre, R., *Planta Med.*, 24, 1973, p. 165.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 50-54.

Coffea sp. (arbore de cafea)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Coffea arabica* L., *Coffea canephora* Pierre ex Froehner
Furnizează produsele: *Coffeae semen*, cafeină

Descriere botanică

Speciile *Coffea arabica* L. și *Coffea canephora* Pierre ex Froehner, din familia *Rubiaceae*, sunt arbuști înalți de 8-10 m și ramificați la bază, cu frunze persistente, eliptic-lanceolate, lucioase și flori albe, grupate câte 10-20 în verticile și având un miros ce amintește de cel al iasomiei. Fructele sunt drupe verzi care la maturitate devin roșii; ele conțin două semințe plan-convexe, verzi și inodore. 5-10% dintre fructe au o singură sămânță.

Arbuștii de cafea ating maturitatea după circa 7 ani, fructifică după 3-5 ani și sunt productivi în medie 15-20 de ani.

Produsul medicamentos, *Coffeae semen*, reprezintă albumenul semințelor recoltate de la specia *Coffea arabica* L., uscat, dar încă verde. Cotiledoanele semințelor speciei *Coffea canefora*, reprezentând sortul de *cafea robusta*, sunt mai bogate în alcaloizi purinici, dar furnizează o cafea amară și mai puțin aromată, motiv pentru care nu sunt oficinale, industria farmaceutică folosindu-le doar ca materie primă pentru extracția cafeinei. Această din urmă specie este mai rezistentă la boli, dăunători și condiții climatice.

După recoltare, fructele mature se prelucrează fie pe cale umedă, fie pe cale uscată. Metoda umedă constă în îndepărtarea mecanică a pulpei fructelor, fermentare (10-36 de ore), spălare și uscare, în timp ce metoda uscată supune fructele unei uscări la soare, după care se decortichează mecanic.

Se obține astfel cafeaua verde, constituită din albumen și o parte din tegumentul seminal, care prin torefiere (încălzirea la temperaturi de 220-270 °C timp de 1,5-3 minute sau 12 minute la 185-250 °C, fără a carboniza produsul) furnizează cafeaua aromată cunoscută.

Astăzi, *Coffea arabica* se cultivă pe scară largă în America de Sud, Africa de Est și Asia, în timp ce *Coffea robusta* în Africa Centrală, Africa de Vest, Asia de Sud-Est și, într-o mică măsură, în Brazilia. Brazilia este principalul producător mondial de cafea, fiind urmată de Vietnam, Columbia, Indonezia, India și Mexic.

Produsul vegetal este util astăzi doar pentru extracţia cafeinei destinate industriei farmaceutice.

Utilizări tradiţionale

Specia *Coffea arabica* este originară din Podişul Etiopiei (regiunea Koffe) şi are o istorie bogată. Una dintre legendele privind originea cafelei arată că un mistic yemenit, Shaikh ash-Shadhili, ce călătorea prin Etiopia, a observat la un moment dat, într-o turmă de capre, că unele animale prezentau o vitalitate neobişnuită, şi după ce a încercat fructele cu care se hrăneau, a experimentat aceeaşi stare de energie. O altă legendă povesteşte că nişte păstori au observat cum caprele lor erau mai vioaie şi pline de energie după ce au consumat fructele roşii ale unui arbust. Un preot de la o mănăstire învecinată, auzind aceasta, i-a sfătuit pe păstori să adune fructele acelui arbust şi să prepare o băutură. Aşa ar fi apărut ceea ce mai târziu a devenit una dintre cele mai populare băuturi.

Cultivat pentru prima dată de arabi la sfârşitul secolului al XV-lea, arbustul de cafea s-a adaptat cel mai bine în zona Yemenului, în împrejurimile oraşului Mokha. Se pare că în anul 1511 în Mokha se începătenise deja obiceiul băutului cafelei, astfel încât guvernatorul oraşului s-a văzut constrâns să interzică acest obicei ca fiind potrivnic Coranului. Totodată, el a introdus un „Tribunal al cafelei" condus de doi medici, care au interzis vânzarea şi au închis cafenelele. Nerespectarea interdicţiei a fost urmată de biciuirea în public a nesupusului, urmată de legarea sa pe un măgar, cu capul spre coadă, şi plimbarea sa prin târg. Deja următorul guvernator, el însuşi mare iubitor de cafea, a ridicat această interdicţie. În anul 1534, sultanul Suleiman Magnificul a oficializat cafenelele la Constantinopol, care au fost la rândul lor închise de Murad al II-lea. În 1573, medicul german Leonhard Rauwolf face cunoştinţă la Alep cu cafeaua şi o aduce la Augsburg, de unde s-a răspândit în tot nordul Europei.

În Europa, planta a fost adusă în 1690 de olandezul Van Horn care a transplantat câteva tulpini în Indonezia şi apoi în Amsterdam, unde a fost cultivată în sere. După ce la începutul secolului al XVIII-lea un consul al Franţei i-a trimis un exemplar lui Ludovic al XIV-lea, francezii au încercat şi au reuşit să aclimatizeze specia în coloniile lor din insulele Antile. De aici, cultura cafelei se răspândeşte în toată America de Sud, prima plantaţie braziliană, spre exemplu, datând din 1727.

Ca produs vegetal, cafeaua este menţionată pentru prima dată de arabi, în secolulul al XVI-lea, sub denumirea de *boun*. În Orientul Mijlociu, băutura obţinută din acest produs se numea *caova*, *caoue* sau *cavé*. În sudul Europei a fost introdusă de veneţieni, în 1615, iar prima cafenea apare în 1645, în Italia.

Compoziţie chimică

Coffeae semen conţine alcaloizi purinici de tip xantinic: **cafeina** (0,6-2,2% în *C. arabica* şi 3% în *C. canephora*), **teofilina** (0,001%), **teobromina** (0,002%), alături de acizi fenolici (5%) (**acid chinic, cafeic, clorogenic**), glucide (50%) (în special, polizaharide), **trigonelina**, atractilozide (esteri nor-diterpenici glicozidaţi), proteine (10-12%), lipide (10-18%). Insaponifiabilul fracţiunii lipidice este constituit din steroli, tocoferoli, alcooli diterpenici (cafestol, kahweol) şi derivaţi de tip kauran.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Prin conţinutul în metilxantine şi în special cafeină, produsul vegetal are acţiune stimulantă SNC, **diuretică, tonic cardiacă** şi **iritantă gastric**. Acest din urmă efect este determinat şi de **acidul clorogenic**.

Acţiunea **stimulantă SNC** a cafelei se exprimă prin creşterea stării de luciditate, a atenţiei şi capacităţii de concentrare, scurtarea timpului de reacţie, reducerea ratei greşelilor sau îmbunătăţirea atenţiei vizuale.

Consumul de cafea este asociat cu o aparentă reducere a riscului de producere a bolii Parkinson la bărbaţi şi a bolii Alzheimer la persoanele mature de peste 35 de ani.

Unul dintre cele mai bine caracterizate beneficii ale consumului de cafea este reducerea riscului de diabet de tip II. Studii realizate în Marea Britanie la Harvard Medical School au evidenţiat că o ceaşcă de cafea zilnic scade riscul de diabet II cu 13%, iar două cești, cu 42%.

O posibilă explicaţie a acestui efect ar putea fi aceea că la ingerarea de cafea creşte nivelul seric de adiponectină şi al glucagon-like peptidei 1 (GLP-1), ambii hormoni având o acţiune protectoare faţă de instalarea diabetului de tip II.

Mod de utilizare

Datorită efectului stimulant central, cafeina se regăseşte în medicamente cu analgezice (**Cofedol**®) şi antiiflamatoare, cărora le potenţează acţiunea, iar asocierea sa cu aspirina şi paracetamolul (**Anacin**®) este frecvent recomandată ca antimigrenos.

Pe piaţa farmaceutică, extractele din cafea verde, dar şi cafeina sunt incluse în numeroase preparate cosmetice cu acţiune anticelulitică. În plus, multe suplimente alimentare indicate în curele de slăbire condiţionează şi ele extract de cafea verde sau cafeină asociate cu vitamine şi minerale.

Siguranţă în administrare

Un consum de 5 cești de cafea pe zi (ceea ce poate ajunge să fie echivalent cu aproximativ 500 mg de cafeină/zi) conduce la apariţia unor fenomene toxice, cu agitaţie, nelinişte, insomnie, palpitaţii, greaţă, vomă.

Nu se recomandă consumul de cafea la bolnavii cu afecţiuni cardiovasculare, aritmii, ulcer gastroduodenal, hipertiroidie, în sarcină şi alăptare.

Alte utilizări

În prezent, „boabele" de cafea torefiate se folosesc ca băutură energizantă, în gastronomie şi patiserie.

Bibliografie

Cornelis, M.C., El-Sohemy, A., *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 10 (6), 2007, pp. 745-751.
George, S.E., Ramalakshmi, K., Mohan Rao, L.J., *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 48 (5), 2008, pp. 464-486.
Higdon, J.V., Frei, B., *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 46 (2), 2006, pp. 101-123.

Pimentel, G.D., Zemdegs, J.C., Theodoro, J.A., Mota, J.F., *Diabetol. Metab. Syndr.*, 1 (1), 2009, p. 6.
Rodrigues, I.M., Klein, L.C., *Toxicol. Rev.*, 25 (1), 2006, pp. 55-69.
Tunnicliffe, J.M., Erdman, K.A., Reimer, R.A., Lun, V., Shearer, J., *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 33 (6), 2008, pp. 1301-1310.
Van Dam, R.M., *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 33(6), 2008, pp. 1269-1283.
Weinberg, B.A., Bealer, B.K., *The World of Caffeine - The Science and Culture of the World's Most Popular Drug*, Taylor & Francis Group, Londra, 2001, pp. 3-27.

Cola sp. (arbore de cola)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl., *C. acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl., *C. verticillata* (Thonn.) Stapf ex A. Chev.
Furnizează produsul: *Colae semen*

Descriere botanică

Speciile de *Cola*, *C. nitida* (Vent.) Schott et Endl. (sin. *C. vera* K. Schum.), *C. acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl. (sin. *Sterculia acuminata* P. Beauv.) și *C. verticillata* (Thonn.) Stapf ex A. Chev., din familia *Sterculiaceae*, sunt arbori înalți de 10-15 m, cu frunze dispuse terminal, coriacee și de formă eliptică până la ovată. Florile sunt roșii-purpurii sau galbene. Fructele sunt alcătuite din 5 carpele libere dispuse în formă de stea cu câte 5 raze, fiecare carpelă conținând 2-6 semințe mari, de culoare albă-roz sau rozee; în general, se recoltează înainte de maturitate. După ce sunt scoase din folicule, semințele (5-10/folicul) se țin câteva zile în apă pentru îndepărtarea pulpei cărnoase și a tegumentului. Se usucă apoi rapid la soare.

În cazul speciei *C. nitida*, semințele se despart în două cotiledoane plan-convexe, în timp ce pentru *C. acuminata*, acestea se prezintă sub forma unor piese neregulate care pot fi în număr de 4-6.

Pentru uz terapeutic se folosesc cotiledoanele, *Colae semen*, care inițial sunt albe-roz sau slab roșiatice și care prin uscare se colorează în brun-închis, datorită flobafenizării catehinelor.

Plantele sunt originare din Africa Centrală și se întâlnesc în flora spontană a Africii de Vest. Se cultivă în Indonezia, Ceylon, America de Sud și Centrală.

Utilizări tradiționale

Produsul este cunoscut de mult timp, datorită proprietăților sale stimulante la nivel central. Nucile de cola, în stare proaspătă, erau mestecate de băștinași pentru a reduce senzația de oboseală și de foame, dar și pentru a crește rezistența la efortul fizic, în cazul muncilor grele sau al marșurilor îndelungate.

Plecând de la utilizarea tradițională și de la efectul stimulant al extractelor, în secolul al XIX-lea în America și Europa, extractele de cola intrau în compoziția unor preparate tonice realizate în farmacii. În 1886, un farmacist din Atlanta, dr. John Pemberton, a preparat o băutură energizantă pe bază de extract de cola, care se vindea la magazinele

unde se comercializa apă carbogazoasă. Inițial un sirop în care se adăuga sifon, băutura a devenit cunoscută la nivel mondial sub denumirea de *Coca-cola*. Dacă la început băutura conținea și extract de *Coca*, din formula actuală lipsesc extractele inițiale, ele fiind înlocuite cu cafeină.

Seminţele de cola se utilizează în zonele de proveniență și în scopul transmiterii la distanță a unor întrebări la care expeditorul așteaptă un răspuns. În acest scop, expeditorul trimite una sau mai multe cotiledoane de cola având o anumită culoare, numărul și culoarea reprezentând o întrebare-tip, la care va primi de la destinatar un alt număr de coltiledoane de altă culoare prin care răspunde afirmativ sau negativ.

Compoziţie chimică

Principiile active sunt constituite din alcaloizii purinici, **cafeină** (0,6-3,7%) (cantitățile cele mai mari se găsesc în specia *Cola nitida*) și **teobromină** (până la 0,1%). Aceștia se află în produsul vegetal proaspăt sub formă de complecși cu taninuri catehice (10%), ca de exemplu: **colatein-cafeina** și **colatin-cafeina**.

Produsul vegetal mai conține proantocianidoli (procianidinele B_1 și B_2), flavonoide, lipide, saponine, glucide, proteine, enzime, betaină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Colae semen prezintă proprietăți **stimulante SNC, diuretice, cardioactive** și **antidiareice**. Dacă în trecut, sub diverse forme (extract fluid, extract uscat, tinctură, vin tonic), produsul a fost mult folosit în tratamentul asteniilor funcționale, astăzi nu se mai utilizează în terapeutică, chiar dacă prin comparație cu alte produse ce conțin cafeină efectul său este gradual.

Mod de utilizare

Astăzi, nucile de cola sunt folosite la obținerea unor extracte care intră în compoziția unui număr redus de medicamente, principala utilizare rămânând în industria alimentară pentru obținerea de băuturi carbogazoase stimulante.

Siguranţă în administrare

Produsele pe bază de cola sunt contraindicate în: sarcină, alăptare, ulcer gastroduodenal, aritmii cardiace, hipertensiune arterială. De asemenea, în general, trebuie evitat consumul îndelungat al acestora.

Deoarece o serie de medicamente interacționează cu produsele pe bază de extract de *Cola*, trebuie evitată asocierea următoarelor grupe terapeutice cu acesta: benzodiazepine și litiu, când scade efectul stimulant SNC al cafeinei din extract; furochinolone (crește efectul stimulant al cafeinei), inhibitori MAO (fenelzina), β-blocante, psihoanaleptice, salicilați (aspirina) și xantine, prin interacțiune crescând tensiunea arterială.

Bibliografie

Atawodi, S.E.O., Pfundstein, B., Haubner, R., Spiegelhalder, B., Bartsch, H., Owen, R.W., *J. Agric. Food Chem.*, 55 (24), 2007, pp. 9824-9828.

Barnes, J., Anderson, L.A., Phillipson, J.D., *Herbal Medicines*, ed. a III-a, Pharmaceutical Press, Grayslake, 2007, pp. 183-184.
Niemenak, N., Onono, P.E., Fotso Lieberei, R., Ndoumou, D.O., *South African Journal of Botany*, 74 (4), 2008, pp. 629-638.

Colchicum autumnale L. (brânduşă de toamnă)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Colchicum autumnale* L.
Furnizează produsele: *Colchici bulbus et semen*, colchicină, demecolcină, tiocolchicozidă

Descriere botanică

Colchicum autumnale L., brânduşa de toamnă sau ceapa ciorii, din familia *Liliaceae*, este o plantă erbacee care înfloreşte toamna, iar în primăvara următoare produce frunze şi fructe. În sol prezintă un bulb cărnos învelit în resturile brune ale bazelor foliare din anii precedenţi. Frunzele sunt liniar-lanceolate, sesile, cu nervaţie paralelă; florile, care apar toamna, sunt formate dintr-un perigon alcătuit dintr-o parte tubuloasă, incoloră, care se desface în 6 lobi de culoare roz-violacee. Fructele sunt capsule triloculare de culoare brună, care ajung la maturare în lunile iulie-august.

Produsul vegetal, *Colchici bulbus*, este constituit din bulbii tăiaţi în rondele compacte, dure, cu asperităţi mici la suprafaţă, fiind de culoare albă-cenuşie şi cu gust amar. Seminţele, *Colchici semen*, sunt mici, sferice şi au suprafaţa aspră, fin reticulată şi punctată; culoarea este brun-închis, iar gustul amar-înţepător.

Colchicum autumnale este o plantă toxică ce creşte mai ales în zonele de deal şi de munte; poate fi confundată cu specii de *Crocus* (*Iridaceae*), dar acestea din urmă prezintă un bulb mai mic şi cu suprafaţa reticulată, iar frunzele sunt liniare.

Utilizări tradiţionale

Planta este cunoscută de multă vreme, fiind utilizată în Antichitate pentru obţinerea unei otrăvi foarte temute. Conform poetului Ovidiu, planta i-a folosit Medeei, originară din ţinutul Colhidei, la prepararea otrăvii cu care a adormit balaurul care păzea lâna de aur, ajutându-l pe Iason să o câştige. De aici derivă şi numele ştiinţific dat speciei de Linné C. (1707-1778). A fost descrisă, din cauza toxicităţii sale, de Dioscoride (cca. 40-90 d.Hr.), care menţiona că bulbii speciei erau folosiţi nu rareori ca înlocuitor pentru ceapă.

În lumea antică, brânduşa de toamnă era considerată una dintre plantele cele mai otrăvitoare, iar femeile din Colhida erau renumite pentru otrăvurile pe care le preparau din seminţe şi bulbi.

Istoria utilizării brânduşei de toamnă este veche de peste 2.000 de ani, dar primele indicii clare de utilizare a plantei în tratamentul gutei se găsesc în scrierile unui medic grec care îşi desfăşura activitatea la Roma în jurul anului 600 d.Hr., şi anume Alexandru din Tralles. Conform reţetei sale, medicul folosea o asociere de fructe de anason, mărar, chimen, rădăcini de revent şi ghimbir, piper, aloe, *Euphorbia* şi oţet, dar singura componentă cu acţiune antigutoasă era de fapt brânduşa de toamnă. El însuşi a fost cel care i-a

descoperit eficienţa, scoţând din formulă bulbii de *Colchicum* din cauza efectului lor puternic laxativ, rezultatul fiind ineficienţa remediului.

Încă din secolele al VI-lea şi al VII-lea, arabii foloseau bulbii în tratamentul gutei, dar ulterior produsul a fost dat uitării, ca urmare a cazurilor frecvente de intoxicaţie, doza toxică fiind foarte apropiată de cea terapeutică.

Medicul englez Thomas Sydenham (1624-1689), supranumit „Hipocrate al Angliei", suferind de la 30 de ani de gută, s-a tratat cu extracte preparate din *Colchicum*, deoarece erau singurele care îi aduceau alinare. Cu toate acestea, el a intervenit decisiv ca timp de 150 de ani produsul să dispară din terapeutică, deoarece era din principiu împotriva purgativelor drastice, pe care le considera mult prea toxice. În cadrul unei şedinţe a Parlamentului englez desfăşurate în anul 1765, din lipsa unui membru important care suferea de o criză de gută, a putut fi votată legea care introducea un impozit pentru coloniştii nord-americani, ce a stat la baza Războiului de independenţă.

În timp ce medicul personal al împărătesei Maria Tereza experimenta acţiunea şi efectele adverse ale unor substanţe toxice (1763), a putut stabili cu exactitate doza de alcaloid necesară pentru un efect terapeutic.

Produsul a fost reintrodus în terapeutica europeană abia după ce în anul 1820 un medic englez a făcut constatarea că seminţele au acelaşi efect cu al bulbilor, dar că acesta este mai constant şi mai controlabil (conţinutul în alcaloizi este mai puţin variabil în seminţe decât în bulbi).

Colchicina izolată de Peletier şi Caventou s-a crezut a fi identică cu veratrina, abia 13 ani mai târziu stabilindu-se că era vorba de un alcaloid nou, până atunci necunoscut.

În unele zone din ţara noastră se credea că florile previn erizipelul, motiv pentru care se mâncau toamna, infuzia se folosea pentru spălarea rănilor, a degerăturilor şi contra reumatismului, dar se recomanda şi sub forma spălăturilor pe cap pentru combaterea păduchilor. În Ţara Haţegului, cine îşi freca pielea cu flori de brânduşă nu era mâncat de purici, iar în Ţinutul Năsăudului fetele amestecau bulbi zdrobiţi cu smântână, ungându-se apoi cu acel preparat pe faţă, în speranţa că vor rămâne rumene. În Bucovina, florile mai poartă denumirea de *bucuria morţilor*, considerându-se că e păcat să le rupi.

În medicina veterinară, cu o fiertură din seminţe şi bulbi se trata local erizipelul şi râia la animalele mari.

Compoziţie chimică

Bulbii conţin 0,3% alcaloizi tropolonici, alături de **acid benzoic**, **salicilic** şi 6-metoxisalicilic, taninuri, **apigenol** şi zaharoză.

Seminţele sunt mai bogate în alcaloizi, având până la 1,2% derivaţi tropolonici. Ele mai conţin fitosteroli şi ulei gras (17%).

Colchicina este alcaloidul major, reprezentând 65% din totalul alcaloizilor din seminţe şi, respectiv, 70% în bulbi.

Alături de colchicină se mai găsesc: **demecolcina** (N-metildezacetilcolchicina), **colchicozida**, **tiocolchicozida** şi produşi de degradare, cum ar fi: 2-desmetilcolchicina, 3-desmetilcolchicina, dezacetilcolchicina, **allocolchiceina** (acidul colchicic) şi **allocolchicina** (esterul metilic al acidului colchicic).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Colchicina şi derivatul său, demecolcina, au acţiune **antimitotică**, blocând mitoza în metafază, dar nu se folosesc ca agenţi oncostatici, din cauza lipsei de selectivitate şi a indicelui terapeutic mic.

Principala utilizare terapeutică a **colchicinei** se bazează pe proprietăţile **antiinflamatoare-antigutoase**.

În crizele de gută, colchicina linişteşte durerea şi înlătură tumefacţia inflamatorie, fiind eficientă şi pentru profilaxia acceselor. Ea acţionează ca un antiinflamator specific faţă de inflamaţia ce caracterizează criza de gută. Aceasta este declanşată de fagocitarea cristalelor de urat depuse în articulaţie de către sinoviocite cu eliberarea consecutivă de enzime lizozomale, PG şi interleukină 1. Acţiunea chemotactică a PG conduce la migrarea în articulaţie a leucocitelor polimorfonucleare care eliberează mediatori cu proprietăţi proinflamatorii. Totodată, interleukina 1 creşte numărul de macrofage în articulaţie, ce fagocitează cristalele de urat, eliberând în continuare PG şi alţi proinflamatori locali. Colchicina intervine în toate aceste procese prin diminuarea procesului de migrare şi acumulare a leucocitelor polimorfonucleare şi a macrofagelor în articulaţia afectată, ca şi a secreţiei mediatorilor proinflamatori, datorită efectelor citotoxice elective pe care le exercită asupra acestor celule. Astfel, la doze relativ mici, alcaloidul, care este un toxic mitotic, se leagă de tubulina leucocitelor şi macrofagelor şi inhibă polimerizarea acestei proteine, iar astfel formarea fusului mitotic. Odată cu alterarea fusului mitotic nu se opresc procesele de diviziune celulară, acestea mergând aparent normal înainte. Din lipsa fusului, cromozomii nu se plasează corect în placa ecuatorială cum se întâmplă în mod uzual în metafază, astfel încât în anafază cromatidele perechi nu se pot forma, rezultând prin diviziune două celule, dintre care una fără nucleu, care nu va fi viabilă. Cea de-a doua celulă îşi dublează în interfază cromatidele, ceea ce determină poliploidizarea. De acest efect se folosesc agronomii în cultura diferitelor plante utilitare pentru a obţine sorturi autoploide. La om, s-a observat apariţia unor limfocite cu 47 de cromozomi după aplicarea tratamentului cu colchicină. Microtubulii reprezintă citoscheletul contractil al celulei, fiind răspunzători de păstrarea formei şi a mişcărilor amoeboide ale acesteia. Tot ei permit transportul intracelular al veziculelor, adică endo- şi exocitoza, fiind implicaţi activ în chemotaxia şi fagocitoza neutrofilelor. De aceea, numai inflamaţiile induse de afectarea granulocitelor pot fi influenţate prin tratament cu colchicină, alcaloidul fiind de 50 de ori mai activ decât indometacina.

Odată cu reducerea inflamaţiei, se limitează formarea de acid lactic, cu creşterea pH-ului local, ceea ce favorizează rămânerea uratului în soluţie, împiedicând depunerea cristalelor în articulaţie.

Pe lângă acţiunea antiinflamatoare-antigutoasă şi citotoxică neselectivă, colchicina dezvoltă şi alte efecte, dar fără semnificaţie clinică, şi anume: stimulează motilitatea gastrointestinală, deprimă respiraţia şi potenţează acţiunea deprimantelor SNC, inhibă eliberarea de histamină şi de insulină, poate mări presiunea arterială şi creşte efectul simpatomimeticelor.

Pentru colchicină nu există decât un singur studiu clinic controlat placebo efectuat în 1987, în care pe lângă dovedirea eficienţei s-a mai putut evidenţia că toţi pacienţii grupului tratat au suferit de tulburări gastrointestinale importante, mai ales diaree.

Mod de utilizare

În tratamentul crizei de gută se administrează oral câte 1 mg de 3 ori/zi, în prima zi, apoi în zilele 2 şi 3, câte 1 mg de 2 ori/zi (dimineaţa şi seara), apoi 1 mg o dată/zi (seara). Nu trebuie depăşită doza de 10 mg/zi, iar cura nu trebuie repetată la intervale mai mici de 3 zile. Colchicina se poate administra şi i.v., în doză unică de 2 mg; la nevoie se poate repeta câte 1 mg la fiecare 4 ore, fără a depăşi doza totală de 4 mg.

În guta cronică se indică administrarea de durată a 0,5 mg sau 1 mg colchicină zilnic (seara), pentru profilaxia crizelor. De asemenea, în cazul intervenţiilor chirurgicale la gutoşi, este favorabilă administrarea profilactică a colchicinei, timp de câteva zile.

Dozele mici de colchicină (0,5 mg sau 1 mg/zi) administrate timp îndelungat sunt de regulă bine tolerate. Produsul vegetal prezintă o toxicitate ridicată şi nu se foloseşte în terapeutică, el servind doar pentru extracţia colchicinei. În acest scop, se mai utilizează şi o altă specie de origine indiană, *Gloriosa superba* L. (*Liliaceae*), ce conţine în medie 0,9% colchicină.

Colchicina condiţionată sub formă de comprimate de 1 mg (**Colchicina**) se indică în tratamentul gutei şi al febrei mediteraneene familiale (poliserozita familială recurentă, afecţiune genetică).

Tiocolchicozida, analogul sulfurat al colchicozidei, acţionează ca relaxant muscular, fiind activ în hipertonia spastică a muşchilor scheletici prin efect central. Se recomandă ca tratament adjuvant în spasmele dureroase din boli degenerative vertebrale, tulburări neurologice sau traumatice.

Siguranţă în administrare

Folosită în condiţii acute, colchicina determină frecvent **tulburări gastrointestinale** (greaţă, vomă, dureri care devin severe la doze mari). La **supradozare** se instalează o gastroenterită gravă (diaree hemoragică, deshidratare), afectare renală, senzaţie de arsură la nivelul pielii şi faringelui, deprimare neuromusculară. Injectarea i.v. rapidă a colchicinei poate provoca aritmii cardiace şi stop respirator.

Ingerarea accidentală a diferitelor părţi de *Colchicum autumnale* determină **intoxicaţii** caracterizate printr-o **simptomatologie severă**: dificultăţi de înghiţire, sialoree, dureri abdominale, diaree, hipotensiune, spasme musculare şi dificultăţi respiratorii. Moartea poate surveni ca urmare a asfixiei. Doza letală este 5 g de seminţe la adulţi şi de 1-1,5 g la copii.

Este **contraindicată** folosirea colchicinei în insuficienţa hepatică şi renală avansată, leucopenie, sarcină (risc teratogen).

Asocierea colchicinei cu diferite medicamente poate să determine **interacţiuni** care să crească toxicitatea alcaloidului sau să influenţeze eficienţa preparatului cu care interferează. Este vorba de medicamentele care se metabolizează prin izoenzima CYP_3A_4 şi a glicoproteinei P, ca unul dintre transportorii substanţelor medicamentoase în organism. Din acest motiv, nu se va asocia cu: agenţi alcalinizanţi, cimetidină, eritromicină, analgezice, narcotice şi vasoconstrictoare, dar mai ales cu claritromicină şi ciclosporină.

Bibliografie

Bane, S.L., „Molecular Features of the Interaction of Colchicines and Related Structures with Tubulin", în *The Role of Microtubules in Cell Biology, Neurobiology and Oncology*, Fojo, T. (ed.), Humana Press. Totowa, SUA, 2008, pp. 259-281.

Barceloux, D.G., *Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants and Venomous Animals*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, 2008, pp. 693-703.

Bhat, A., Naguwa, S.M., Cheena, G.S., Gershwin, M.E., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1173, 2009, pp. 766-773.

Born, C., *PTAheute*, 5 (9), 1991, pp. 448-450.

Cerquaglia, C., Diaco, M., Nucera, G., La Regina, M., Montalto, M., Manna, R., *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy*, 4 (1), 2005, pp. 117-124.

Gerlach, S., *Phytotherapie*, 6 (5), 2012, pp. 4-6.

Ghosh, S., Jha, S., „Colchicine – An Overview for Plant Biotechnologists", în *Bioactive Molecules and Medicinal Plants*, Ramawat, K.G., Merillon, J.M. (eds.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008, pp. 215-232.

Hermanns-Clausen, M., Schindler, F., Stedtler, U., Zilker, T., Felgenhauer, N., *MMW-Fortschr. Med.*, 148 (12), 2006, pp. 45-47.

Joachimsthaler, S., *PTAheute*, 21 (19), 2007, pp. 64-65.

Medlej-Hashim, M., Loiselet, J., Lefranc, G., Mégarbané, A., *Santé*, 14 (4), 2004, pp. 261-266.

Molad, Y., *Curr. Rheumatol. Rep.*, 4 (3), 2002, pp. 252-256.

Commiphora sp.

Ursula Stănescu

Provenienţă: *Commiphora molmol* Engler ex Tschirch, *C. mukul* Hook ex Stock
Furnizează produsele: *Myrrha vera*, *Resina Bdellium*

Descriere botanică

Speciile de *Commiphora* medicinale sunt: *Commiphora molmol* Engler ex Tschirch (sin. *Commiphora myrrha* [Ness] Engler var. *molmol*), *C. abyssinica* Engler şi *C. schimperi* (Berg.) Engler., aparţinând familiei *Burseraceae*. *Commiphora molmol* este un arbore înalt de 5 până la 10 m, acoperit cu spini şi frunze mici, rare, trifoliate, neregulate, florile fiind de asemenea mici, de culoare galbenă-roşcată, iar fructele nişte bace ovale de culoare închisă.

Prin rănirea trunchiului şi a ramurilor exsudă o gumirezină, *Myrrha vera*, care în contact cu aerul se concretizează sub forma unor granule neregulate sau aglomerări cu miros puternic aromat şi gust amar, iritant. Poartă denumirea de *Myrrha vera*, cu două sorturi: africană (sau de Somalia) şi arabică (sau de Yemen), aceasta din urmă provenind de la speciile *C. abyssinica* şi *C. schimperi*.

Commiphora mukul Hook ex Stock este din punctul de vedere al aspectului asemănătoare speciei *C. myrrha*, dar furnizează la rănirea trunchiului aşa-numita *Resina Bdellium*, cunoscută şi sub denumirea de *Guggul*, *Habbak-haddi* sau *Opopanax* (în limba română, *Myrrha* dulce, *Myrrha* falsă).

În timp ce smirna adevărată care provine de la *Commiphora molmol* este originară din Eritreea, Etiopia, Somalia, Yemen şi Sudan, *Commiphora mukul* creşte spontan în India, Pakistan, Bangladesh şi în Peninsula Arabia.

Utilizări tradiţionale

Smirna adevărată sau biblică a fost unul dintre cele trei daruri aduse copilului Iisus de către magii de la Răsărit, la vremea respectivă, valoarea sa, ca şi a tămâiei, fiind egală cu cea a aurului. Se foloseşte de peste patru milenii atât în ritualuri religioase şi cultice, cât şi în medicină, la egiptenii antici fiind nelipsită în procesul de îmbălsămare.

În ţările de proveniență smirna se folosea pentru proprietăţile stomahice, antiseptice, cicatrizante, antiinflamatoare, analgezice, paraziticide, în tratamentul plăgilor, ulceraţiilor, aftelor, stomatitelor, gingivitelor, amigdalitelor, faringitelor, bronşitelor, hemoroizilor şi în ascaridoză.

Intra şi încă intră în compoziţia Marelui şi Sfântului Mir.

Resina Bdellium sau *Bedellium* (*Guggul*) se foloseşte în zona de origine cu rol carminativ, stomahic, astringent şi antiseptic.

Compoziţie chimică

Smirna conţine 6-7% ulei volatil, 25-40% rezine (acizi rezinici precum acidul α-, β- şi γ-comiforic), 50-60% polizaharide şi proteine.

Uleiul volatil este construit din monoterpene cum ar fi **α-pinenul**, hidrocarburi sescviterpenice (β- şi **δ-elemen**, **β-cariofilen**, **humulen**), alcooli sescviterpenici (**elemol**) şi furanosescviterpene de tip germacran (4,5-dihidro-furanodien-6-ona şi 2-metoxi-furanodiena), eleman (curzerenona), eudesman şi guaian.

Spre deosebire de *Myrrha vera*, *Guggul*, sau smirna falsă (provenită de la *C. mukul*), conţine 1,5% ulei volatil constituit în principal din monoterpene (**mircen**) şi sescviterpene (**cariofilen**), 50-60% rezine şi 30-35% polizaharide.

Fracţiunea rezinoasă conţine aşa-numitele **gugulsterone I-IV**, cu structură apropiată de cea a colesterolului.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Soluţiile hidroalcoolice cum ar fi *Tinctura Myrrhae* dezvoltă o **acţiune astringentă**, **dezinfectantă** şi **dezodorizantă**, stimulând totodată formarea ţesutului de granulaţie.

Din acest motiv se indică sub formă de badijonaj dermic sau la nivelul mucoaselor pentru reducerea inflamaţiilor bucale şi faringiene şi cicatrizarea eventualelor răni.

Intră în compoziţia unor ape de gură sau preparate stomatologice destinate purtătorilor de proteză, care suferă frecvent leziuni ale mucoasei bucale.

Principiile active din *Tinctura Myrrhae* nu acţionează astringent şi nu precipită proteinele, aşa cum fac taninurile, ci acţionează astringent prin alt mecanism, dezinfectant, dar mai ales analgezic. De acţiunea analgezică sunt responsabile, se pare, furanosescviterpenele; în cadrul unor experimente efectuate pe şoareci, s-a pus în evidenţă pentru **curzerenonă** şi **furanoeudesma-1,3-dienă** o interacţiune cu receptorii opioizi din creier, provocând **analgezie**.

Myrrha falsă (*Guggul*) acţionează astringent şi antiseptic, indicându-se intern, ca stomahic şi carminativ.

Gugulsterona I are acţiune **hipolipidemiantă** şi **hipocolesterolemiantă**, inhibă agregarea plachetară şi a demonstrat în experimente farmacologice o acţiune **antiinflamatoare** comparabilă cu cea a fenilbutazonei (modelul artritei experimentale). Plecând de la această constatare, s-a realizat un preparat de asociere (**Equisterol®**) care conţine un extract de *Guggul* alături de o fracţiune extractivă din orezul roşu obţinut prin fermentare cu o ciupercă. Extractul în discuţie conţine monacoline (în fapt, metaboliţi ai ciupercii), substanţe cu structură sterolică, cunoscute a fi hipocolesterolemiante. Se ştie însă că monacolina K este identică cu lovastatina, ceea ce explică efectul discutat. Pe de altă parte însă, prin asocierea celor două medicamente doza de hipocolesterolemiant de tip statinic aplicată creşte, urmarea fiind instalarea unui efect hepatotoxic. Este cunoscut cazul unei paciente care nesuportând lovastatina a înlocuit medicamentul, la indicaţia medicului, cu **Equisterol®**, dezvoltând o insuficienţă hepatică ce a impus efectuarea unei biopsii ; biopsia hepatică a dovedit existenţa unor modificări necroinflamatorii lobulare cu infiltrat eozinofilic. Automedicaţia sau înlocuirea unor medicamente cu produse „naturale" trebuie evitată la persoanele cu risc.

În ultima vreme se face reclamă mai ales pe internet pentru *Bedellium* (*Myrrha* falsă), existent sub forma unor preparate pentru slăbit. Persoanele implicate în acest comerţ spun că produsul conţine substanţe amare, apetisante care ar scădea producţia endogenă de insulină, astfel încât s-ar reduce senzaţia de foame, ar stimula excreţia de bilă, reglând arderile în organism, activând metabolismul în general şi deci arderea grăsimilor, urmarea fiind slăbirea fără a face dietă şi fără a face foame. În realitate, tocmai datorită faptului că produsul conţine substanţe amare, la ingerare stimulează secreţia gastrică, pancreatică şi intestinală, ceea ce ar trebui să determine apariţia senzaţiei de foame. În plus, administrarea constantă şi repetată a preparatelor de *Guggul* poate inhiba agregarea plachetară şi stimulează funcţia tiroidiană.

Mod de utilizare

Tinctura Myrrhae, respectiv fracţiunea din *Myrrha* care se solubilizează în alcool la cald (30-40% solubilă), intră în compoziţia unor paste de dinţi, ape de gură, concentrate pentru badijonaj bucal ; de asemenea, în compoziţia **bitterului suedez**.

Rezinoidul de culoare brună-roşcată rezultat prin extracţia cu etanol a smirnei se prezintă, după îndepărtarea solventului, sub forma unei mase dense, vâscoase, cu miros balsamic intens, cald, şi este folosit în parfumerie ca fixator în obţinerea parfumurilor cu notă *Chypre*.

Uleiul volatil, rezultat prin antrenarea cu vapori de apă a gumirezinei, este un lichid de culoare galbenă-portocalie, cu miros rezinos, balsamic, condimentat cu o notă „verole", care se foloseşte pentru obţinerea unor parfumuri pentru femei, de calitate deosebită (de ex. : **Fidji, Gianni Versace, KL**).

Bibliografie

Caesar, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 2974.
Galle-Hoffmann, U., *PTAheute*, 11, 1997, p. 1204.
Grieco, A., Miele, L., Pompili, M. *et al.*, *J. Hepatology*, 50, 2009, pp. 1273-1277.
Schmidt, M., *PTAheute*, 19 (3), 2005, pp. 90-92.
Wiendl, R.M., Franz, G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134, 1994, p. 25.

Convallaria majalis L. (lăcrămioară)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Convallaria majalis* L.
Furnizează produsele: *Convallariae herba*, *Convallariae herba pulvis normatus*, extracte standardizate

Descriere botanică

Convallaria majalis L., din familia *Liliaceae*, cunoscută sub denumirea populară de lăcrămioare sau mărgăritărel, este o plantă erbacee, perenă, de talie mică. Prezintă 2-3 frunze oval-lanceolate, acuminate, cu marginea întreagă și nervația paralelă. Frunzele sunt mai înalte decât tulpina floriferă. Tulpina floriferă este triedrică și se termină cu un racem unilateral constituit din 3-8 flori de culoare albă, cupuliforme, care, în stare proaspătă, au un miros plăcut, caracteristic. Florile prezintă un perigon petaloid format din șase piese, șase stamine și un ovar trilocular, superior. Tulpina floriferă este înaltă de 10-20 cm; frunzele au o lungime cuprinsă între 12 și 15 cm și o lățime de 4-6 cm. Planta înflorește o dată la patru ani.

Produsul medicinal este constituit din *Convallariae herba*, înțelegând prin aceasta frunzele și florile uscate, primele căpătând ca urmare a acestei prelucrări o culoare verde-brună, în timp ce florile devin albe-gălbui. Produsul vegetal, lipsit de miros, are un gust puternic amar.

Frunzele de lăcrămioare pot fi ușor confundate cu frunzele speciilor de *Polygonatum* (*P. officinale* All., *P. multiflorum* L. All., *P. latifolium* [Jacq.] Desf. din familia *Liliaceae*, denumite popular pecetea lui Solomon sau coada cocoșului).

Specia, răspândită în Europa, America de Nord și vestul Asiei, se cultivă mult în scop ornamental.

Utilizări tradiționale

De lăcrămioare și de numele acestora sunt legate multe legende, ele reprezentând un simbol al Fecioarei Maria, după unii autori însăși denumirea însemnând lacrimile Mariei. La noi în țară există mai multe legende care explică nașterea lăcrămioarelor, una dintre ele povestind despre o fiică de împărat care s-a dus în pădure să culeagă lăcrămioare, ajutată fiind de un ciobănel cu un fluier fermecat. La sfârșit, fata nu a luat doar florile, ci și fluierul cu ea, iar ciobanul de supărare a plecat în lume și unde i-au picat lacrimile acolo au crescut flori noi. Legenda mărgăritărelului se leagă de un voinic muntean, pe nume Mărgărit, care mergând la vânătoare cu arcul ar fi văzut pe o ramură o pasăre măiastră pe care a săgetat-o în picior. Ea i-a spus că e ursita lui care l-a căutat prin toată lumea și tocmai când l-a întâlnit a lovit-o fără milă. Pasărea rănită i-a aruncat un inel și s-a făcut nevăzută, iar Margărit a pornit în căutarea ei. Pe drum s-a luptat cu un zmeu pe care l-a răpus, dar când și-a găsit ursita aceasta se înecase într-un lac. Mărgărit a plâns la căpătâiul ei, iar din lacrimile închegate pe pieptul lui au răsărit mărgăritărele.

În Evul Mediu târziu, florile și frunzele de lăcrămioare se utilizau în scop neurotonic, extractele și tincturile fiind folosite în tratamentul vertijului, al epilepsiei, melancoliei și

insomniilor. La noi în ţară tulpinile florifere şi frunzele se foloseau sub formă de ceai în scăldăturile copiilor slabi, anemici sau sub forma spălăturilor la femeile care sufereau de leucoree. Din ele se prepara şi o apă de obraz, crezându-se că cine se spală cu ea va avea pielea albă ca laptele. Roua strânsă din flori se întrebuinţa sub forma picăturilor de ochi contra conjunctivitei, iar florile plămădite în oţet reprezentau un remediu contra durerilor de cap dacă se inhalau vaporii. În zona Târgu Ocna, ceaiul de frunze se lua în boli de inimă, în hidropizie, apoplexie şi epilepsie.

Se ştie că, la începutul secolului al XIX-lea, Johann Wolfgang von Goethe, suferind de insomnii, bea în fiecare seară înainte de culcare un ceai preparat dintr-un amestec de trei produse vegetale: frunze de *Ginkgo biloba* (activator al circulaţiei periferice şi nootrop), *Convallariae herba* şi *Adonidis herba* (ambele uşor cardiotonice şi diuretice).

În secolul al XIX-lea preparatele şi-au mai pierdut din importanţa terapeutică, frunzele uscate intrând mai ales în compoziţia unor prafuri de strănutat. În anul 1880, medicul rus Trotski recomandă *Convallariae herba* ca diuretic în tratamentul afecţiunilor cardiace. Dovedindu-se eficient, medicii parizieni au preluat observaţiile lui Trotski, explicând mecanismul de acţiune ca fiind unul de reglare şi întărire a contracţiilor cardiace şi a diurezei.

Spre sfârşitul secolului al XIX-lea, produsul vegetal este preluat şi ca remediu homeopatic.

Compoziţie chimică

Convallariae herba conţine 0,1-0,5% heterozide cardiotonice, saponozide sterolice şi flavonozide.

Din produsul vegetal s-au izolat peste 40 de heterozide cardiotonice care derivă de la zece agliconi, mai importante pentru acţiunea terapeutică fiind glicozidele strofantigenolului, strofantidolului şi bipindogenolului.

40-45% din totalul heterozidelor cardiotonice este reprezentat de aşa-numita **convalatoxozidă**, constituită în principal din glicozidele convalozidă, convalatoxolozidă şi lokundiozidă, derivate de la trei agliconi, şi anume: strofantigenol, strofantidol şi bipindogenol.

Studii privind localizarea intracelulară a heterozidelor cardiotonice în frunzele de *Convallaria majalis* L. au evidenţiat faptul că acestea sunt stocate mai ales în vacuole; citoplasma conţine cantităţi mici de heterozide cardiotonice.

Convalozida se găseşte în cantităţi mari în seminţe.

Produsul vegetal mai conţine saponozide sterolice (convalarozida) şi flavonozide (glicozide ale **cvercetolului şi izoramnetolului**). Din rădăcini s-a izolat convalamarozida – saponozidă cu structură de tip **furostanol**.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal face parte din grupul celor care conţin digitaloide şi are proprietăţi cardiotonice şi coronarodilatatoare.

Mecanismul de acţiune al glicozidelor cardiotonice din *Convallaria* se bazează pe acelaşi principiu cu al tuturor digitaloidelor cunoscute.

Din 1990 se ştie că în organismul uman se formează glicozide cardiotonice endogene, sediul biosintezei acestora aflându-se în cortexul suprarenal şi în hipotalamus. Funcţia

B.C.U. "M. EMINESCU" IAŞI

glicozidelor cardiotonice endogene nu este clarificată în totalitate, dar se pare că ele acţionează, printre altele, ca substanţe reglatoare a ATP-azei Na^+/K^+ pentru păstrarea homeostaziei ionilor de Na^+ şi a tensiunii. Digitaloidele exogene de tipul glicozidelor cardiotonice din *Convallaria* acţionează în mod asemănător, rezultatul fiind:

- creşterea capacităţii de contracţie a cordului (acţiune inotrop pozitivă), când cantitatea de sânge restant în ventricule scade, mărindu-se umplerea diastolică; şi
- scăderea frecvenţei cardiace (acţiune cronotrop negativă), ceea ce are ca urmare reducerea presiunii venoase.

Prin înlăturarea stazei venoase se ajunge la o creştere a diurezei.

Se administrează în pauzele digitalice, precum şi în tulburări nervoase cardiace, scleroză coronariană, insuficienţă aortică şi mitrală, infarct miocardic (vezi şi *Adonidis herba*).

La administrare orală, heterozidele cardiotonice din *Convallariae herba* se absorb în proporţie de 10%. Au o capacitate redusă de fixare pe proteinele plasmatice (16-23%) şi, ca urmare, se elimină rapid din organism pe cale renală şi biliară. Rata zilnică de eliminare este de 40-50%, iar durata de acţiune este de numai 16-20 ore.

Convalatoxozida (convalatoxina) este foarte activă şi nu cumulează pe fibra miocardului, dar se absoarbe în proporţie redusă la nivel intestinal.

Mod de utilizare

Pentru *Convallariae herba pulvis normatus*, *Farmacopeea europeană* (2002) prevede un conţinut de 0,2-0,3% glicozide cardiotonice totale, din care convalatoxina trebuie să reprezinte 40-45%; activitatea biologică trebuie să fie de 0,2% exprimată în convalatoxină şi să aibă un echivalent de activitate de 1,50-2,67 mg convalatoxină/g pulbere normată.

Convallariae herba pulvis normatus se indică în insuficienţa cardiacă – stadiile I şi II (după NYHA), cordul vârstnicilor şi cord pulmonal.

Extractele obţinute din rădăcini şi rizomi sunt mai puţin active decât extractele din părţile aeriene. Cu toate acestea, în Statele Unite ale Americii, în terapeutică se folosesc rizomii şi rădăcinile speciei *Convallaria majalis* L.

Produsul vegetal se administrează sub formă de extract (suc de presare obţinut din produsul vegetal proaspăt, tinctură).

La administrare orală, dozele pentru o dată/24 ore sunt:

- pentru pulberea normată: 0,2 g/0,6 g;
- pentru tinctură (1 : 10): 2,0 g/6,0 g;
- pentru tinctură (1 : 5): 1,0 g/3,0 g;
- pentru extract fluid (1 : 1): 0,2 g/0,6 g;
- pentru extract uscat (4 : 1): 0,05 g/0,15 g.

Dozele indicate ating echivalentul de activitate pentru 1,2 mg convalatoxozidă. Având în vedere faptul că rata de absorbţie intestinală a heterozidelor cardiotonice din *Convallariae herba* este de numai 10% din cantitatea administrată, este evident faptul că, la administrarea orală a dozelor mai sus menţionate, nu se poate atinge un nivel seric convenabil de cardioglicozide.

Extracte din *Convallariae herba* intră în componenţa unor monopreparate standardizate (**Convacard**®) sau a unor preparate de asociere (**Miroton**®, **Corloges**®, **Lacoerdin N**®).

Astăzi, extractele de *Convallaria* se folosesc în **homeopatie** (D_2, D_3), având un spectru terapeutic restrâns.

De asemenea, *Convallariae herba* reprezintă materia primă pentru extracţia convalatoxozidei. Pentru convalatoxozida pură, doza de întreţinere este de 0,2-0,3 mg i.v., ceea ce corespunde la 2-3 mg/zi p.o.; doza de atac este de 0,4-0,6 mg i.v.

Siguranţă în administrare

Preparatele din *Convallariae herba* prezintă aceleaşi contraindicaţii şi interacţiuni medicamentoase ca preparatele din *Adonidis herba*.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Chase, M.W., Reveal, J.L., Fay, M.F., *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161 (2), 2009, pp. 132-136.
Krenn, L., Schlifelner, L., Stimpfl, T., Kopp, B., *Pharmazie*, 51 (11), 1996, pp. 906-909.
Löffelhardt, W., Kopp, B., Kubelka, W., *Phytochemistry*, 18, 1979, pp. 1289-1291.
Ohara, Masashi *et al.*, *Plant Species Biology*, 21 (2), 2006, pp. 119-126.
Weiber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (10), 2013, pp. 74-75.

Coriandrum sativum L. (coriandru)

Ursula Stănescu

Provenienţă: *Coriandrum sativum* L.
Furnizează produsele: *Coriandri fructus*, *Coriandri aetheroleum*

Descriere botanică

Coriandrum sativum L., din familia *Apiaceae*, denumită popular coriandru, coleandru sau culeandră, este o specie anuală care nu depăşeşte 60 cm înălţime, cu frunze penat-sectate şi flori albe sau slab roz grupate în umbele compuse. Florile degajă un miros neplăcut, greţos, de ploşniţă; abia odată cu maturizarea fructelor, mirosul devine aromat, plăcut.

Fructele de coriandru sunt constituite din două mericarpe unite. Pe fiecare mericarp se disting cinci coaste primare şi patru coaste secundare. Coastele primare sunt ondulate şi puţin proeminente, în timp ce coastele secundare sunt drepte şi proeminente. Sunt sferice, dure şi casante. Au o culoare brună-gălbuie, coastele fiind mai deschise la culoare decât restul fructului. Se recoltează fructele mature de coriandru provenite de la var. *vulgare* Alef. (sin. var. *macrocarpum* DC.) şi de la var. *microcarpum* DC. În funcţie de varietate, diametrul fructelor variază între 1,5 şi 3 mm pentru varietatea *microcarpum* şi între 3 şi 5 mm pentru *vulgare*.

Gustul şi mirosul sunt aromate.

Specia este originară din zonele mediteraneene estice şi Orientul Apropiat. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările din fosta Uniune Sovietică, Maroc, Turcia, România şi Bulgaria.

Produsul vegetal, *Coriandri fructus*, la fel ca şi uleiul volatil (*Coriandri aetheroleum*) se utilizează în terapeutică şi aromaterapie, în parfumistică, industria cosmetică şi industria alimentară.

Pentru izolarea uleiului volatil fructele mature se zdrobesc, se macerează în apă caldă, după care se supun antrenării cu vapori de apă. *Coriandri aetheroleum* este un lichid incolor sau slab gălbui, cu miros aromat şi gust iute, nearzător. Este dextrogir şi mai uşor decât apa (d = 0,780-0,885). Este solubil în alcool, eter, eter de petrol, cloroform, uleiuri grase. Este insolubil în apă.

Utilizări tradiţionale

Numele *Coriandrum* derivă de la două cuvinte greceşti, unul însemnând „ploşniţă", iar cel de-al doilea, „anason" şi se referă la mirosul şi aspectul fructelor încă imature. Fructele mature de coriandru au fost utilizate de mult timp atât ca medicament, cât şi drept condiment.

În papirusul Ebers există câteva reţete care se prepară cu fructe de coriandru, iar în cărţile lui Moise sunt mai multe locuri în care boabele de mană cu care s-au hrănit iudeii pe drumul lor către Ţara Sfântă sunt asemănate cu coriandrul. În Roma Antică, coriandrul se cultiva, iar Plinius socotea că sortul cel mai bun de fructe provenea din Egipt.

Reţetele de condimente de pe vremea lui Carol cel Mare, precum şi condimentul special pentru peşte al mănăstirii St. Gallen erau preparate cu frunze de coriandru.

În prima jumătate a secolului al XVI-lea, planta şi fructele sale sunt menţionate în cartea de plante medicinale chinezeşti *Pen Tsao*.

Sub formă de infuzii, fructele de coriandru se folosesc şi la noi în ţară, în tratamentul unor afecţiuni gastrice şi intestinale, pentru efectul stomahic-carminativ. Extractele alcoolice se adăugau şi încă se adaugă în vinuri pentru a aromatiza produsele de mai slabă calitate, conferindu-le un gust de tămâioasă.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine până la 1% ulei volatil, alături de 13-20% ulei gras, 17% proteine, cumarine, derivaţi flavonici (**selinona** cu structură de tip terpenil-flavonol), acizi polifenolcarboxilici (**acizii cafeic, clorogenic**), acizi organici, ftalide (neoenilida), tocoferoli.

Conţinutul în ulei volatil al fructelor de coriandru variază în funcţie de mărimea fructului şi de zona de proveniență. Astfel, fructele de coriandru provenite din ţările fostei URSS, Ungaria şi Polonia sunt mai mici şi mai bogate în ulei volatil decât cele provenite din Maroc sau Algeria, care au dimensiuni mai mari. Se apreciază că fructele de coriandru din Rusia sunt cele mai bogate în ulei volatil.

Uleiul volatil este constituit, în principal, din **D-(+)-linalool** (aproximativ 70%); mai conţine α- şi β-**pinen**, **limonen**, **p-cimen**, **1,8-cineol**, **camfor**, **geraniol**, acetat de geranil.

Fructele imature conţin trans-tridec-2-en-1-al. Acest compus este răspunzător de mirosul dezagreabil (de ploşniţă) pe care îl prezintă fructele înainte de maturizare.

Uleiul volatil de coriandru utilizat în aromaterapie trebuie să aibă un conţinut minim de monoterpenoli (60-80%, preponderent linalool), alături de 10-20% monoterpene (majoritar γ-**terpinen**), 2-7% esteri (mai ales acetat de geranil şi linalil) şi sub 5% monoterpencetone, reprezentate mai ales prin camfor (denumit în acest caz borneonă).

Cercetări recente efectuate asupra fructelor de coriandru cultivate în ţara noastră (Secuieni, judeţul Neamţ) au scos în evidenţă faptul că la noi predomină varietatea de cultură *microcarpum*, deoarece conţinutul în ulei volatil este mai mare. Compoziţia chimică a uleiului volatil se înscrie în cerinţele *Farmacopeei europene*, ediţia a VI-a, iar conţinutul în flavonoide al aceloraşi fructe s-a dovedit a fi destul de redus (conform cu datele din literatură).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Uleiul volatil imprimă produsului vegetal **proprietăţi stomahice, spasmolitice, carminative, bactericide şi fungicide.**

Fructele de coriandru, ca atare sau sub formă de extract, intră în componenţa unor preparate medicamentoase pe bază de antraderivaţi (din *Rhei rhizoma*, *Frangulae cortex*, *Rhamni purshiani cortex*, *Sennae folium*) pentru a preveni apariţia colicilor intestinale. Se mai administrează în dispepsie, colici gastrointestinale, flatulenţă şi inapetenţă.

Într-un studiu recent de **neurobiologie** s-a investigat utilitatea administrării uleiului de coriandru separat din fructe de provenienţă românească asupra unor parametri perturbaţi în boala Alzheimer. În acest scop, uleiul volatil a fost administrat sub formă de aerosoli unor şobolani cărora anterior li se injectase β-amiloid (1-42), provocându-li-se leziuni de tip Alzheimer. S-au urmărit îmbunătăţirea memoriei de scurtă şi lungă durată, efectul anxiolitic şi antidepresiv, precum şi acţiunea antioxidantă exprimată la nivelul hipocampului. Rezultatele au arătat că expunerea repetată a animalelor de experienţă la aerosolii cu ulei de coriandru determină revenirea în limite normale a capacităţii antioxidante, conferind neuroprotecţie faţă de afectarea oxidativă indusă de către β-amiloid (1-42). Totodată, s-a îmbunătăţit memoria de scurtă şi lungă durată şi s-a redus starea de depresie şi anxietate.

Urmărind evidenţierea siguranţei în utilizare, s-a putut constata că indicatorii obişnuiţi ai toxicităţii (malodialdehida neuronală, fragmentarea ADN şi densitatea neuronală) s-au îmbunătăţit semnificativ.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează ca atare sau sub formă de extracte apoase, alcoolice sau hidroalcoolice.

Infuzia se prepară din două linguriţe de fructe zdrobite şi aproximativ 150 mL de apă la fierbere. Se lasă în contact 10-15 minute şi apoi se filtrează. În cazul în care nu se prescrie altfel, se recomandă să se administreze zilnic câteva căni de infuzie caldă, proaspăt preparată (de obicei, între mese).

Fructele de coriandru intră în compoziţia următoarelor ceaiuri: **Ceai contra colicilor, Ceai tonic aperitiv, Ceai gastric.**

Extracte din fructele de coriandru sunt folosite la unele preparate medicamentoase cu acţiune carminativă şi laxativă. Frecvent se asociază cu extracte din *Anisi fructus*, *Foeniculi fructus*, *Carvi fructus*.

În **aromaterapie**, uleiul volatil, care este foarte bine tolerat, având o acţiune blândă asupra pielii, se administrează extern (sub forma fricţionării abdominale), dar şi intern, în afecţiuni spastice gastrointestinale. Îndepărtează spasmele musculaturii netede şi prin stimularea mobilităţii intestinale favorizează digestia. Datorită efectului de îndepărtare a balonării şi de liniştire a mişcărilor spastice, se pretează pentru masaje abdominale şi la

copiii foarte mici sau la vârstnici. În plus, este unul dintre uleiurile volatile cu acţiunea antibacteriană, antivirală şi antimicotică cea mai puternică. Are acţiune antiinflamatoare, analgezică şi sedativă. Domeniile de indicaţie ale diluţiilor de tip aromaterapeutic sunt pentru uleiul de coriandru: angina şi bronşita bacteriană, meteorismul, constipaţia, afecţiuni intestinale inflamatorii, piele sensibilă care se irită uşor, profilaxia intertrigoului şi a decubitului, artroză, candidoze.

Alte utilizări

Fructele de coriandru uscate se folosesc drept condiment în alimentaţie, la prepararea mezelurilor şi a condimentelor pentru carne, în industria panificaţiei şi a băuturilor alcoolice; intră în compoziţia sosului curry. Uleiul volatil se utilizează ca aromatizant în industria tutunului, a vinurilor şi în parfumerie.

Siguranţă în administrare

Fructele de coriandru au **potenţial alergen** datorat derivaţilor cumarinici (5- şi 8-metoxipsoralen, imperatorină). De asemenea, uleiul volatil poate determina apariţia unor reacţii alergice.

Bibliografie

Bhuiyan, N.I., Begum, J., Sultana, M., *Bangladesh J. Pharmac.*, 4, 2009, pp. 150-153.
Burdock, G.A., Carabin, I.G., *Food Chem. Toxicol.*, 47, 2009, pp. 22-34.
Cioancă, O., Hriţcu, L., Mihăşan, M., Hăncianu, M., *Physiol. Behav.*, 120, 2013, pp. 193-202.
Cioancă, O., Hriţcu, L., Mihăşan, M., Trifan, A., Hăncianu, M., *Physiol. Behav.*, 131, 2014, pp. 68-74.
Grosso, C., Ferraro, V., Figueiredo, A.C., Barroso, J.G., Coelho, J.A., Palavra, A.M., *Food Chem.*, 111, 2008, pp. 197-203.
Sriti, J., Talou, T., Wannes, W.A., Cerny, M., Marzouk, B., *J. Sci. Food Agric.*, 89, 2009, pp. 1659-1664.
Trifan, A., teză de doctorat, UMF Iaşi, Iaşi, 2013.
Trifan, A., Aprotosoaie, A.C., Şpac, A., Hăncianu, M., Miron, A., Stănescu, U., *Farmacia*, 60 (2), 2012, pp. 177-183.
Zheljazkov, V.D., Pickett, K.M., Caldwell, C.D., Pincock, J.A., Roberts, J.C., Mapplebeck, L., *Ind. Crops Prod.*, 28, 2008, pp. 88-94.

Crataegus sp. (păducel)

Anca Miron

Provenienţă: *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.), *Crataegus laevigata* (Poir.) DC.
Furnizează produsele: *Crataegi folium cum flore*, *Crataegi fructus*, extracte speciale Li132 şi WS1442

Descriere botanică

Dintre numeroasele specii de *Crataegus*, doar *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) şi *Crataegus laevigata* (Poir.) DC. sunt considerate a fi oficinale şi fac parte din familia

Rosaceae, purtând denumirea populară de păducel, mărăcine sau gherghinar. Sunt arbuşti de 2-5 m înălţime sau arbori mici până la 10 m înălţime, puternic ramificaţi; ramificaţiile sunt prevăzute cu numeroşi spini. Frunzele, ovale sau rombice, sunt dispuse altern, iar florile, grupate în corimbi ramificaţi, prezintă 5 sepale triunghiulare, 5 petale albe şi 15-20 de stamine. Fructul este o drupă ovală, cărnoasă, zbârcit în urma uscării; la capătul anterior prezintă caliciul persistent. Fructele conţin 1-3 seminţe în funcţie de specie şi au o lungime de aproximativ 1 cm. Sunt de culoare roşie; nu prezintă miros, iar gustul este dulceag şi mucilaginos.

La *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) (sin. *Crataegus apiifolia* Medik. non Michx., *Crataegus oxyacantha* L. *ssp. monogyna* Lev., *Mespilus elegans* Poir., *Mespilus monogyna* All., *Mespilus monogyna* Ehrh.), frunzele prezintă 3, 5 sau chiar 7 lobi profunzi şi îndepărtaţi; receptaculul este monocarpelat, de culoare brună-verzuie, pedunculii florali şi sepalele sunt pubescente, anterele staminelor negre, iar stilul este solitar.

La *Crataegus laevigata* (Poir.) DC. (sin. *Crataegus oxyacantha* L., *Crataegus oxyacantha* L. *ssp. polygala* Lev., *Crataegus oxyacanthoides* Thuill., *Mespilus oxyacantha* [Gartn.] Crantz.) frunzele prezintă 3 sau 5 lobi mai puţin pronunţaţi, cu marginea fin serată; receptaculul este bi- sau tricarpelat, pedunculii florali şi sepalele sunt glabre, iar florile prezintă 2-3 stiluri şi antere de culoare roşie.

Produsele vegetale oficinale sunt *Crataegi floium cum flore* şi *Crataegi fructus*, care se recoltează doar de la speciile *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) şi *Crataegus laevigata* (Poir.) DC.

În timp ce frunzele şi florile prezintă un miros slab aromat şi un gust dulceag, uşor amar şi astringent, fructele sunt inodore, dulcege şi mucilaginoase.

Unele farmacopei oficializează şi alte specii de *Crataegus*: *Crataegus pentagyna* Waldst. et Kit. ex Willd., *Crataegus nigra* Waldst. et Kit., *Crataegus azarolus* L.

Crataegus monogyna Jacq. (Lindm.) şi *Crataegus laevigata* (Poir.) DC. sunt răspândite în întreaga Europă. Celelalte specii de *Crataegus* au o arie de răspândire mai restrânsă, şi anume: *Crataegus pentagyna* Waldst. et Kit. ex Willd. – în Peninsula Balcanică, *Crataegus azarolus* L. – în zonele mediteraneene estice, *Crataegus nigra* Waldst. et Kit. – în Ungaria şi în ţările fostei Iugoslavii.

Principalii furnizori ai produselor vegetale sunt Bulgaria, Albania, România, Polonia, ţări din fosta URSS şi fosta Iugoslavie.

Pentru *Crataegi fructus* nu se admit impurificări cu fructele altor specii de *Crataegus*: *Crataegus pentagyna* Waldst. et Kit. ex Willd. (fructe mici şi înguste), *Crataegus nigra* Waldst. et Kit. (fructe negre), *Crataegus azarolus* L. (fructe mai mari, de culoare roşie-gălbuie). Fructele ultimelor trei specii de *Crataegus* menţionate conţin mai mult de trei seminţe.

Utilizări tradiţionale

Florile de păducel mai ales joacă un rol important în folclorul multor popoare europene. În medicina tradiţională, decoctul din frunze şi vârfurile ramurilor se foloseau contra păduceilor (bătături) de pe tălpi, făcându-se spălături şi la urmă legături cu resturile vegetale. Este posibil ca de aici să derive denumirea populară dată speciei. Unii ardeau ramurile, iar din cenuşa obţinută se făcea leşie cu care se spăla păducelul.

Din flori se preparau infuzii care se administrau în cazul insomniilor, al bolilor de inimă şi de ficat, iar decoctul din fructe se folosea ca antidiareic şi diuretic. Scoarţa de

pe rădăcină se aplica proaspătă pe gâtul animalelor de tracţiune când acestea aveau păducei din cauza jugului, iar în unele zone din ţara noastră se lua lemn de păducel care se combina cu cenuşa rezultată prin arderea unui guler de la o cămaşă bărbătească, amestecul dispersându-se în smântână, cu alifia obţinută ungându-se grumajii boilor.

În Franţa infuziile de păducel sunt cunoscute sub denumirea de „laptele bătrânilor", recomandându-se acestora să bea cel puţin un ceai pe zi, pentru a li se prelungi viaţa. În medicina populară europeană sunt cunoscute peste 50 de afecţiuni, în special cardiace sau nervoase, care se tratează cu diverse extracte de *Crataegus*.

Compoziţie chimică

Principalele componente bioactive existente în *Crataegi folium cum flore* sunt reprezentate de:

- compuşi flavanici (1-3%), reprezentaţi de catehină, epicatehină, dimeri şi oligomeri ai acestora, precum şi polimeri proantocianidolici. **Proantocianidolii** sunt reprezentaţi, în principal, de cinci dimeri denumiţi B_1-B_5, de trimerii C_1 şi C_2, tetrameri şi alţi oligomeri cu grad de polimerizare de cel mult 8 unităţi catehice. Este vorba despre oligomeri hidrolizabili în mediu acid la care legătura între monomeri se realizează între carbonul 4 al primei componente şi carbonul 8 al celei de a doua. În afară de proantocianidolii de tip B a fost izolată şi o procianidină fenil-propanică dimeră, cinchonaina IIb;
- C-glicozide flavonice, precum **vitexina, izovitexina, orientina, izoorientina**, vitexin-ramnozida;
- O-glicozide flavonice (hiperozidă, rutozidă, spireozidă), totalul flavonoidic reprezentând 1-2% din produsul vegetal.

Frunzele speciei *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) prezintă 1% C-glicozide flavonice reprezentate de vitexin-2''-ramnozidă şi vitexin-4'''-acetil-2''-ramnozidă, conţinutul fiind mai ridicat în frunzele tinere decât în cele bătrâne. Frunzele de *Crataegus laevigata* (Poir.) DC. au numai vitexin-2''-ramnozidă. De asemenea, frunzele ambelor specii conţin cantităţi reduse de rutozidă şi spireozidă.

Din produsul vegetal s-au mai izolat acizi triterpenici pentaciclici (**acizii ursolic, oleanolic**, crategolic, acantolic, neotegolic), acizi polifenolcarboxilici (**acizii cafeic, clorogenic**), amine (dimetilamină, trimetilamină, etilamină, izobutilamină, colină, acetilcolină), steroli (**β-sitosterol**).

În ceea ce priveşte compoziţia chimică a fructelor, aceasta este foarte asemănătoare cu a produsului *Crataegi folium cum flore*.

Fructele sunt mai bogate în hiperozidă decât frunzele; în plus, conţin vitamină C, carotenoide, antocianozide, glucoză, zaharoză.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractele din *Crataegi folium cum flore* dezvoltă efecte **inotrop pozitive, cronotrop pozitive** (crescând frecvenţa cardiacă), **dromotrop pozitive** (prin creşterea vitezei de conducere a excitabilităţii atrio-ventriculare), **batmotrop negative** (scăzând excitabilitatea miocardică). De asemenea, îmbunătăţesc circulaţia miocardică şi coronariană, crescând

astfel toleranţa miocardului la hipoxie, măresc debitul cardiac, scad rezistenţa vasculară periferică şi tensiunea arterială.

După cum se poate constata, preparatele din păducel au un altfel de profil de acţiune decât cel al heterozidelor cardiotonice care sunt dromotrop negative şi batmotrop pozitive.

În afara acţiunii complexe de la nivelul aparatului cardiovascular, **preparatele din flori şi frunze de păducel** au **proprietăţi diuretice, spasmolitice, antiinflamatoare, sedative** şi **hipotensive**, aceasta din urmă datorită oligomerilor proantocianidolici care inhibă enzima de conversie a angiotensinei. Proantocianidolii chelatează atomul de zinc din centrul activ al enzimei prin intermediul oxigenului heterociclic şi al grupărilor hidroxil din vecinătatea acestuia, rezultatul fiind blocarea activităţii enzimatice.

Efectele farmacologice şi utilizările produsului vegetal sunt datorate unui fitocomplex din care fac parte proantocianidolii, derivaţii flavonici, aminele şi acizii triterpenici pentaciclici. Proantocianidolii sunt răspunzători de acţiunea coronarodilatatoare, inotrop pozitivă, antiaritmică şi hipotensivă. Efecte inotrop pozitive dezvoltă şi flavonoidele; în plus, acestea au proprietăţi diuretice şi spasmolitice. Aminele au o acţiune antihipertensivă, iar acizii triterpenici pentaciclici stimulează sinteza de colagen solubil contribuind la regenerarea epiteliului vascular.

În ceea ce priveşte mecanismul acţiunii cardiovasculare, acesta este foarte complex şi constă, în principal, în inhibarea unor sisteme enzimatice (Na^+/K^+-ATP-aza, AMPc-fosfodiesteraza), a sintezei de tromboxani (TXA2) şi a peroxidării lipidice.

Extractele din *Crataegi folium cum flore* se administrează în insuficienţa cardiacă – stadiile I şi II (după NYHA), angină pectorală, bradiaritmie şi nevroză cardiacă. În asociere cu alte extracte vegetale se mai folosesc în tratamentul hipertensiunii arteriale, aterosclerozei, formelor uşoare de insomnie.

Există pe piaţa farmaceutică europeană două extracte speciale codificate **Li132** şi **WS1442**. Extractul uscat fabricat de firma Lichtwer Pharma (**Li132**) este obţinut prin extracţia cu metanol 70% a produsului vegetal, astfel încât raportul drog extract (DER) este de 5,5 : 1, standardizarea făcându-se în flavonoide (2,25% hiperozidă) şi proantocianidoli (11,3%). În cazul extractului **WS1442** (Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals), solventul de extracţie este etanolul 45%, iar DER 4,6-6 : 1. Standardizarea se face în oligomeri proantocianidolici (18,75%).

Studiile clinice efectuate până în prezent au fost întreprinse numai pentru fitomedicamente realizate cu unul dintre aceste extracte.

Trebuie menţionat faptul că există un sinergism de acţiune între extractele de păducel şi glicozidele digitalice, ceea ce face posibilă, în cazul asocierii în preparate medicamentoase, reducerea cu până la 50% a dozelor de heterozide digitalice (de exemplu, **Crataelanat***).

Extractele din *Crataegi fructus* prezintă aceleaşi efecte farmacologice şi utilizări terapeutice ca şi preparatele din frunze şi flori, doar că sunt mai slabe.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se foloseşte frecvent sub formă de infuzie şi extracte hidroalcoolice. Infuzia se prepară din 1-1,5 g de produs vegetal şi 150 mL de apă la fierbere; după 15 minute se filtrează. Se recomandă 3-4 căni de infuzie/zi timp de câteva săptămâni.

Extracte din *Crataegi folium cum flore* intră în compoziţia unui număr mare de preparate medicamentoase precum: **Crataegutt*** (drajeuri, soluţie uz intern, soluţie

injectabilă), **Eurython**® (soluţie uz intern), **Esbericard**® (drajeuri, soluţie uz intern, soluţie injectabilă), **Cratamed**®, **Oxacant**® (soluţie uz intern), **Melicedin**® (capsule), **Crataelanat**® – utilizate în tratamentul unor afecţiuni cardiovasculare (hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă, ateroscleroză).

Preparatele medicamentoase care condiţionează numai extracte din *Crataegi folium cum flore* (**Crataegutt**®, **Eurython**®) sunt standardizate în oligomeri proantocianidolici, în timp ce preparatele care conţin extracte din păducel în asociere cu alte componente (**Esbericard**®, **Cratamed**®, **Oxacant**®) se standardizează, de regulă, în derivaţi flavonici.

În momentul de faţă, în farmacii se găsesc şi numeroase suplimente alimentare conţinând produsul vegetal sau extractul de păducel singur sau în asociere. Dintre acestea, menţionăm **Imunovit** – comprimate care se utilizează ca imunostimulator şi **Sedinstant** – granule care se indică în hiperexcitabilitate nervoasă şi insomnie.

Produsul vegetal ca atare intră în compoziţia preparatelor **Sedocalm** – comprimate şi **Hipotens**® – comprimate, precum şi a numeroase ceaiuri medicinale (**Ceai de păducel, Ceai calmant cardiac, Ceai antiastmatic, Ceai pentru hipertensivi**).

În cazul în care nu se prescrie altfel, se recomandă administrarea zilnică a 160-900 mg de extract uscat standardizat fie în oligomeri proantocianidolici (cu un conţinut de 18,75% proantocianidoli exprimaţi în epicatehină), fie în flavonoide (cu un conţinut de 2,2% flavonoide exprimate în hiperozidă). De regulă, pentru extracţia materialului vegetal se folosesc etanolul 45% sau metanolul 70%, raportul produs vegetal : extract uscat trebuind să fie 4-7 : 1.

Fructele nu sunt utilizate pentru prepararea infuziilor (datorită mucilagiilor); în schimb, extractele din fructe se folosesc, de regulă, în asociere cu extractele din frunze şi flori, pentru obţinerea de preparate medicamentoase utilizate ca hipotensive, coronarodilatatoare şi cardiotonice.

Siguranţă în administrare

Până în prezent, pentru preparatele de păducel nu au fost semnalate efecte adverse sau contraindicaţii.

Se recomandă ca la copii şi la femeile care alăptează administrarea preparatelor cu extracte din *Crataegi folium cum flore* să se facă sub supraveghere medicală.

Bibliografie

Ammon, H.P.T., Kaul, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134 (26), 1994, pp. 2433-2436.
Ammon, H.P.T., Kaul, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134 (27), 1994, pp. 2521-2535.
Ammon, H.P.T., Kaul, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134 (28), 1994, pp. 2631-2635.
Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Eichstädt, H., Störk, T., Funk, P., Köhler, S., *Perfusion*, 16, 2003, pp. 400-401.
Eichstädt, H., Störk, T., Möckel, M. *et al.*, *Perfusion*, 14, 2001, pp. 212-217.
Hártel, S., Kutzner, C., Burkart, M., Bös, K., *Z. Phytotherapie*, 33 (Suppl. 1), 2012, p. S17.
Miron, A., *Plantele medicinale în profilaxia şi tratamentul unor afecţiuni cardiovasculare*, Editura „Gr.T. Popa", UMF Iaşi, Iaşi, 2007.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 20-23.
Sendler, J., Peterait, F., Lautenschläger, M., Hellenbrand, N., Hensel, A., *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl.), 2013, p. S36.
***, *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, World Health Organization, Geneva, vol. 2, 2002, pp. 66-78.

Crocus sativus L. (şofran)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Crocus sativus* L.
Furnizează produsul: *Croci stigma*

Descriere botanică

Crocus sativus L. (*C. sativus* L. var. *autumnalis*, *C. autumnalis* Sm., *C. hispanicus*, *C. palasii Goldb.*, *C. longiflorus* Rchb.), şofran sau brânduşa de primăvară face parte din familia *Iridaceae*. Este o plantă perenă care prezintă în pământ un bulbo-tuber mare, aplatizat, înconjurat de resturile unor frunze externe, partea aeriană, atingând înălțimi de 8-30 cm. Frunzele sunt erecte, uneori distanțându-se de tulpină, înguste, uşor tomentoase pe margini; perigonul campanulat, cu tepale violete, cu nervuri evidente mai închise sau mai deschise la culoare, este mai jos decât vârful frunzelor. Fiecare plantă are maximum 1-2 flori. Florile sunt lungi de 10-15 cm, cu stigmate de culoare galbenă, trifurcate, iar fructul este o capsulă.

Se recoltează stigmatele, toamna, când florile violete sunt complet deschise. Se desprind cu grijă din floare şi se pun în site foarte fine, uscându-se deasupra unor cărbuni de lemn sau a cenuşii fierbinți. În cursul procesului de uscare produsul capătă mirosul caracteristic. Pentru a obține 1 kg de şofran uscat de calitate corespunzătoare, se prelucrează 5 kg de stigmate proaspete prelevate de la 120.000-200.000 de flori.

Utilizări tradiționale

Specie mediteraneeană, *Crocus sativus* se obține astăzi numai din cultură, arealele principale fiind reprezentate de zona Mării Mediterane, cu extindere spre Persia, India, Tibet şi China. În ultimele decenii s-au adăugat culturile din Mexic şi Australia. În Europa, principalul producător de şofran este Spania, urmată de Grecia.

Şofranul are în urma sa o lungă istorie privind utilizarea în terapeutică, mai ales în ceea ce priveşte diverse forme de cancer şi stările depresive. Medicina modernă i-a descoperit proprietăți anticarcinogenice, antimutagenice, imunomodulatoare şi antioxidante. Preparate din stigmatele de şofran se utilizau şi în tratamentul unor crampe intestinale, în astm şi bronhospasme, afecțiuni hepatice, tulburări menstruale şi dureri de diverse geneze. Din păcate, utilizarea ca spasmolitic şi antispastic nu a putut fi confirmată, dar întrebuințarea majoră şi-a găsit-o ca stimulant, afrodiziac şi antidepresiv. Medicina ayurvedică îl consideră ca având proprietăți adaptogene. De asemenea, a fost utilizat în tratamentul unor forme variate de cancer.

Şofranul nu a fost doar plantă medicinală, ci şi un produs foarte apreciat în alimentație şi gastronomie datorită proprietăților sale colorante (înlocuieşte ouăle în produsele de patiserie), dar şi ca aromatizant în diferite condimente.

Compoziție chimică

Şofranul de bună calitate se caracterizează printr-o combinație tipică între gustul amar, mirosul aromatic şi culoarea roşie intensă. Gustul amar provine de la picrocrocină, o

β-D-glucozidă a hidroxisafranalului. În timpul procesului de prelucrare, **picrocrocina** existentă în materialul proaspăt se degradează termic sau enzimatic, când se formează **safranalul**, dotat cu calităţi olfactive deosebite. La această aromă specifică îşi aduc contribuţia şi o serie de monoterpene volatile existente fie în uleiul volatil, fie rezultate în cursul procesului de degradare suferit de stigmate în timpul uscării. Culoarea roşie a stigmatelor provine de la crocine, glicozide ale carotenoidului **crocetină** esterificată cu diverse oze. Pe lângă derivaţii de **crocină**, şofranul mai conţine şi alte carotenoide minore. Un şofran de calitate conţine aproximativ 30% crocine, 5-15% picrocrocină şi, de regulă, peste 2,5% compuşi volatili, inclusiv safranal. Dependent de utilizarea pe care extractul de şofran urmează să o aibă, preparatele apoase care urmăresc acţiunea antidepresivă vor trebui să conţină minimum 5% safranal.

Datorită complexităţii spectrului de compuşi chimici, şofranul care se utilizează în scop terapeutic trebuie supus unui control de calitate riguros, deoarece acesta este frecvent falsificat. Stigmatele de *Crocus sativus* de uz terapeutic trebuie să fie analizate pentru a determina conţinutul în picrocrocină, safranal şi crocine totale.

Pe lângă componentele menţionate produsul vegetal conţine o serie de flavonoide, taninuri, antociani, alcaloizi şi saponine.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Plecând de la utilizarea în medicina tradiţională a şofranului ca antidepresiv şi anticarcinogen, în ultimele trei decenii au fost întreprinse numeroase cercetări *in vitro* şi *in vivo* privind aceste proprietăţi. **Efectele antitumorale** au fost evidenţiate într-o mare varietate de modele de studiu pe celule izolate. Viabilitatea celulelor sănătoase a rămas neafectată sub tratament, în timp ce faţă de celulele maligne, incluzând celule de cancer uman, şofranul dezvoltă efecte citotoxice selective în doze micromolare. Extractele de şofran administrate oral sau topic au redus incidenţa *in vivo* a cancerelor provocate, inhibând rata de creştere tumorală şi prelungind durata de viaţă a animalelor-test. Mai mult, toxicitatea unor medicamente citostatice, cum ar fi cisplatinul, a fost redusă în modele experimentale pe animal.

Extractele apoase de şofran au antagonizat reducerea nivelului de glutation intracelular şi a altor sisteme enzimatice protectoare la animale bolnave de cancer cărora li s-au administrat citostatice. **Crocetina protejează celulele hepatice** la şobolani faţă de toxicitatea aflatoxinelor. În acelaşi timp însă, acesta nu a prezentat toxicitate la şoareci, dacă ne gândim că DL50 a fost 600 mg extract/kg. Recent a fost pusă în evidenţă afinitatea extractului de şofran şi a crocinei izolate faţă de receptorul sigma 1, ceea ce ar putea explica parţial acţiunea antitumorală.

Se ştie că aplicarea topică a 7,12-dimetil-benz-(α)-antracenului generează specii ADN reactive ca urmare a stresului oxidativ produs, rezultatul fiind inducerea unor carcinoame dermice la şoareci. Crocetina, căreia i se atribuie acţiunea anticarcinogenă prin prevenirea stresului oxidativ produs de derivatul antracenic, s-a dovedit eficientă nu doar faţă de apariţia carcinoamelor dermice, ci şi pe un alt model experimental pe animale cu cancer pulmonar în cadrul căruia şi-a dovedit atât capacitatea de captare a radicalilor liberi, cât şi pe cea de influenţare (în sensul echilibrării) a enzimelor de metabolizare.

Extractele apoase şi etanolice de şofran au fost testate, alături de **safranal şi crocină**, pentru **efectele antidepresive** la şoareci utilizând testul înotului forţat. Toate au dovedit

a avea acţiune antidepresivă, iar conţinutul în safranal şi crocină al extractelor administrate se reflectă în rezultatul înregistrat. Crocina acţionează probabil prin inhibarea recaptării de dopamină şi norepinefrină, în timp ce safranalul inhibă repreluarea serotoninei la nivelul sinapsei. *In vitro*, crocina a prezentat o afinitate semnificativă faţă de receptorul NMDA, antagonizând depresia indusă cu etanol. Aceleaşi mecanisme se fac responsabile de îmbunătăţirea capacităţii de învăţare şi a memoriei de lungă durată.

S-a demonstrat în teste de biodisponibilitate că la administrare orală crocinele nu se resorb ca atare, ci abia după o deglicozilare intestinală, după care ajung în circuitul sanguin, putând traversa şi bariera hematoencefalică. Acesta este şi motivul pentru care s-a pus la punct un procedeu de concentrare a extractelor hidroalcoolice, când se obţine în final un produs cu peste 90% crocină 1 care, supus unui tratament de transformare enzimatică cu β-glucozidază, furnizează metabolitul activ, trans crocetina, cu o concentraţie de 70%.

Există până în prezent patru studii-pilot efectuate pe pacienţi, dintre care trei pentru demonstratrea eficienţei antidepresive a extractelor de şofran. Din păcate, aceste studii nu au fost realizate după toate reglementările actuale, dar în cadrul lor se poate concluziona că efectele antidepresive observate pe animale se confirmă în cercetările realizate pe oameni.

Al patrulea studiu s-a făcut pe pacienţi suferind de afecţiuni coronariene. La administrarea timp de 6 săptămâni a 100 mg de şofran extras în lapte a fost urmărită eficienţa antioxidantă, constatându-se că susceptibilitatea lipoproteinelor la oxidare a scăzut considerabil la pacienţi (-35,8%) şi respectiv cu -42,3% la voluntarii sănătoşi, în timp ce la martori, cărora li s-a dat doar lapte, aceasta nu s-a modificat (a crescut la 103,6%).

Siguranţă în administrare

Datele privind toxicitatea şi siguranţa şofranului sunt contradictorii. Se consideră că dozele zilnice de până la 1,5 g sunt sigure. Deoarece dozele care s-au dovedit a fi eficace în studiile clinice efectuate în depresii corespund la aproximativ 30 mg şofran, până la 1,5 g există o marjă de siguranţă suficient de mare. Efecte toxice s-au raportat la peste 5 g de produs vegetal, doza letală fiind considerată cu aproximaţie undeva la 20 g. În trecut, şofranul a fost folosit ca avortiv în doze mai mari de 10 g odată. Conform manualelor de toxicologie, această doză ar cauza vomă, hemoragie uterină, hematurie, sângerări ale mucoasei gastrointestinale, vertij şi ameţeli. Compuşii coloraţi se pot acumula în scleră, piele sau mucoasă şi pot mima un icter.

Alte utilizări

Sub formă pulverizată, şofranul este utilizat în industria alimentară (ca înlocuitor de ouă în produsele de post şi vegetariene) şi în patiserie pentru calităţile sale colorante (nuanţe de la galben până la roşu-portocaliu).

Bibliografie

Akhondzadeh, S. *et al.*, *Phytotherapy Research*, 19, 2005, pp. 148-151.
Amin, A., Hamza, A.A., Bajbonj, K., *Hepatology*, 54, 2011, pp. 857-867.
Das, I., Chakrabarty, R.N., Das, S., *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 5, 2004, pp. 70-76.

Das, I., Das, S., Saha, T., *Acta Histochemica*, 112, 2010, pp. 317-327.
Hensel, A., Niehues, M., Lechtenberg, M. *et al.*, *Planta Med.*, 72, 2006, p. 1005 (P074).
Lautenschläger, M., Lechtenberg, M., Hüwel, S. *et al.*, *Z. Phytother.*, 34 (Suppl. 1), 2013, pp. S15-S16.
Lautenschläger, M., Lechtenberg, M., Nieber, K. *et al.*, *Z. Phytother.*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S36.
Magesh, V., Vijeya Singh, J.P., Selvendiran, K., *Molecul. & Cellular Biochem.*, 287, 2006, pp. 127-135.
Nair, S.C., Pannikar, B., Pannikar, K.R., *Cancer Letters*, 57, 1991, pp. 109-114.
Yang, R., Vernon, K., Thomas, A. *et al.*, *J. Paranteral & Enteral Nutr.*, 35, 2011, pp. 107-113.
Ziad, H., Silbermann, M., Ben-Aryl, E., Saad, B., *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 9, 2012, pp. 1-13.

Cucurbita pepo L. (dovleac)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Cucurbita pepo* L. convar. *citrullinina* Greb. var. *styriaca* Greb.
Furnizează produsele: *Cucurbitae semen*, *Cucurbitae oleum*, extractul special EFLA® 940

Descriere botanică

Specia *Cucurbita pepo* L. convar. *citrullinina* Greb. var *styriaca* Greb. din familia *Cucurbitaceae*, denumită popular dovleac, este o plantă anuală, cu tulpini fistuloase, repente sau agățătoare, prevăzute cu cârcei. Frunzele alterne sunt palmat lobate, iar florile galben-portocalii sunt pe tipul 5. Fructul este o peponidă de dimensiuni mari, prevăzută cu numeroase semințe.

Semințele de dovleac sunt ovale, turtite, cu lungimi diferite în funcție de varietate (7-15 până la 24 mm) și lățimea de 3-7 mm. În interior prezintă două cotiledoane mari și un embrion drept. În prezent, se preferă varietăți de cultură ale căror semințe nu au testă (coajă).

Culoarea semințelor este verzuie sau verde-brună, gustul este dulceag-uleios.

În literatura farmacognostică mai veche, semințele de dovleac sunt întâlnite și sub denumirea de *Semen peponis*.

În scopuri medicinale se cultivă, se recoltează și se prelucrează semințele speciilor: *Cucurbita pepo* L. convar. *citrullinina* Greb. var *styriaca* Greb., *C. maxima* Duchesne (dovleacul turcesc), *C. moschata* Duchesne et Poir. și C. *mixta* Pangalo etc., toate fiind cunoscute sub denumirea generică de *Cucurbitae semen*.

Specia oficinală este originară din America, dar astăzi este larg răspândită și cultivată. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările fostei URSS, Austria, Ungaria, China și Mexic.

Utilizări tradiționale

Dovleacul și semințele de dovleac sunt o achiziție recentă în medicina europeană, deoarece este o plantă de import. Abia în 1577 semințele de dovleac sunt descrise în cartea de plante medicinale a lui Hieronymus Bock și recomandate ca fiind tonice pentru vezica urinară.

La noi în ţară dovleacul copt se lega la gât pentru gâlci (angină difterică, scrofuloză), în timp ce vrejul se punea celor slabi şi bolnăvicioşi în scăldători. În unele părţi, în zilele de 4-6 decembrie copiii nu aveau voie să mănânce seminţe, dar se ghiftuiau cu dovleac copt în lipsa mierii sau a dulceţii, ungându-se cu el chiar şi pe faţă dacă aveau vărsat, în ideea că astfel boala avea să fie dulce. În acest scop, coacerea dovleacului se făcea evitând spuza, deoarece se credea că, în caz contrar, vărsatul putea deveni des ca spuza.

Seminţele de dovleac se utilizau în terapia oxiurazelor. În acest scop, se zdrobeau şi apoi se pisau foarte fin trei linguri de seminţe de dovleac care se amestecau cu două linguri de gaz. Se bătea albuşul unui ou până ajungea să fie spumă şi se încorpora în aceasta, cu grijă, amestecul de gaz şi seminţe. Preparatul se aplica sub forma unor microclisme.

Astăzi, utilizarea în acest scop a seminţelor de dovleac este depăşită, sfera de indicaţie fiind tratamentul şi prevenţia hipertrofiei benigne de prostată. Ca atare, pacientul trebuie să consume zilnic minimum 50 g de seminţe de dovleac crude, neprăjite.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 35-50% ulei gras (constituit din gliceride ale acizilor linolic 43-56% şi oleic 24-38%), tocoferoli (vitamina E), carotenoide (luteină, β-caroten), 25-30% proteine, în jur de 30% pectine şi 6,1% glucide.

Seminţele de dovleac conţin aminoacizi ciclici şi, îndeosebi, acidul 3-amino-3-carboxipirolidinic (0,4-0,8%) cu efect tenifug, diuretic, tonic.

Tocoferolii şi β-carotenul sunt predominanţi alături de clorofile, fiind şi cei mai importanţi compuşi activi. Alături de aceştia, seminţele mai conţin criptoxantină, precum şi un polialcool (cucurbitolul), acid oxicerotic şi unii aminoacizi. În plus, conţin aproximativ 1% steroli, dintre care cele mai importante componente fac parte din grupul sterolilor Δ7-nesaturaţi (**stigmasta-7,22-dien-3-β-ol**, **stigmasta-7,24,24'-dien-3-β-ol**, **stigmasta-7-en-3-β-ol**, **poriferasta-7,25-dien-3-β-ol** şi **poriferasta-7,22,25-trien-3-β-ol**). Alături de acestea s-au mai izolat şi alte glicozide sterolice derivate de la Δ5 şi Δ8-steroli care se găsesc în cantităţi neglijabile. Seria sterolilor Δ5 este cunoscută mai ales datorită β-sitosterolului.

Dintre microelementele prezente (4%) amintim: seleniu (0,4 μg/g conţinutul cel mai ridicat cunoscut până acum pentru produse vegetale), mangan, zinc şi cupru. Un alt constituent caracteristic este scvalenul, care se găseşte în cantitate mare.

Trebuie menţionat că natura şi concentraţia componentelor chimice depind în mare măsură de varietatea de *Cucurbita* investigată şi utilizată.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Seminţele de dovleac sunt utilizate, în medicina cultă, în tratamentul problemelor de micţiune ce se asociază cu existenţa hipertrofiei benigne de prostată. De asemenea, uleiul din seminţe de dovleac sau extractele obţinute din acestea se prescriu în urologie femeilor care suferă de tulburări de micţiune (micţiuni repetate, dureroase, cu urină restantă).

Deocamdată, studiile clinice realizate se referă doar la extractele obţinute din seminţele speciei *Cucurbita pepo* convar. *citrullinina* var. *styriaca*, fără a fi încă stabilit cu precizie mecanismul de acţiune. Totuşi se ştie că α-tocoferolul şi seleniul prezente în seminţe manifestă o **acţiune antiradicalară** faţă de speciile reactive de oxigen, împiedicând în

acest fel degradarea oxidativă a lipidelor, vitaminelor, hormonilor şi a enzimelor, având însă şi o **acţiune antiinflamatoare puternică.**

Produsul se indică în vezică iritabilă, precum şi în problemele de micţiune asociate adenomului benign de prostată aflat în stadiile I şi II. Trebuie menţionat că tratamentul cu seminţe de dovleac reduce frecvenţa micţiunilor la astfel de pacienţi, dar nu influenţează evoluţia în sine a hipertrofiei. Tocmai de aceea pacientul trebuie să consulte în continuare medicul urolog.

Pentru explicarea eficienţei clinice a extractelor din seminţe de dovleac, au fost formulate o serie de ipoteze, dar cea mai importantă se bazează pe prezenţa fitosterolilor de tip Δ7 în produsul vegetal. Într-o serie de experimente realizate pe animale de experienţă, administrarea de Δ7-steroli, izolaţi din seminţele de dovleac, a condus la o reducere semnificativă a concentraţiei de dihidrotestosteron în ţesutul prostatic al animalelor, fapt explicat prin inhibarea activităţii 5-α-reductazei, urmarea fiind oprirea conversiei testosteronului în DHT.

Sterolii de acest tip separaţi **din insaponifiabilul uleiului gras de dovleac** au demonstrat o **acţiune antiinflamatoare şi antimicrobiană** de bună calitate, la care se asociază calităţile de acelaşi tip ale β-sitosterolului, a tocoferolilor, carotenoidelor şi seleniului. Pentru derivaţii sterolici de tip stigmasterol din seminţele de dovleac, s-a pus în evidenţă de curând şi o altă calitate. Fitosterolii de acest tip traversează, la fel ca şi colesterolul, bariera hemato-encefalică, dar în timp ce colesterolul crescut favorizează formarea β-amiloidului, care conduce la bolnavii de Alzheimer la apoptoza neuronilor, stigmasterolul şi compuşii înrudiţi o contracarează. B-amiloidul se formează dintr-o proteină precursor (AAP) sub acţiunea enzimelor β- şi γ-secretază. Analizându-se (*in vitro*) efectul unor steroli vegetali asupra APP s-a constatat că aceştia activează mai puţin degradarea enzimatică a proteinei decât colesterolul. Stigmasterolul ocupă între ei o poziţie privilegiată, reducând activitatea β-secretazei şi inhibând sinteza γ-secretazei. Ca urmare, prin reducerea proteolizei APP, β-amiloidul se formează în cantităţi reduse. În plus, stigmasterolul împiedică transportul colesterolului, al presenilinei şi al β-secretazei în arealele celulare în care acestea sunt implicate în procesul proteolitic. Furajând şoareci cu o dietă bogată în stigasterol, cercetătorii au constatat că acesta are un potenţial bun de protecţie faţă de boala Alzheimer.

Pe de altă parte, se presupune că β-sitosterolul ar inhiba competitiv sinteza de androgeni, interacţionând cu mecanismele de recuplare de la nivelul hipotalamusului şi astfel ar inhiba sinteza de prostaglandine. Conţinutul ridicat în acid linolic, ca precursor al prostaglandinelor E_2 şi F_{2a}, contribuie împreună cu tocoferolii la tonicizarea musculaturii vezicii urinare de care depinde interacţiunea dintre peretele vezical şi sfincter. De fapt, fitocomplexul în totalitatea sa este activ şi justifică utilizarea sa în tulburările de micţiune la bărbaţi şi femei.

S-a mai evidenţiat faptul că o anumită **fracţiune proteică din seminţele de dovleac** acţionează ca inhibitor de tripsină şi probabil în felul acesta se explică **acţiunea antihelmintică** a produsului, frecvent utilizat în medicina tradiţională în modul descris mai sus.

Mod de utilizare

Seminţele de dovleac nu se administrează sub formă de ceai, deoarece biologic active sunt componentele lipofile; din acest motiv se recomandă a se mesteca de două ori pe zi (dimineaţa şi seara) câte 20 g de seminţe (doză zilnică 50 g, echivalent 5 linguri)

crude, neprăjite. În cazul în care seminţele au coajă (testa), aceasta se înlătură înaintea administrării.

Produsul vegetal intră şi în compoziţia unor preparate urologice sau care se adresează afecţiunilor de prostată: **Prosta fink N®, Prostamed®, Uvirgan®, Prostatin kanoldt®.**

Uleiul din seminţe de dovleac asociat cu extract din conuri de hamei (ca fitoestrogen) şi din scoarţă de *Rhus coriaria* (produs vegetal din medicina tradiţională nord-americană, utilizat de mult timp în tulburări de micţiune) este condiţionat sub forma capsulelor **Granu fink® femina**, prescriindu-se în tulburări de micţiune. Un studiu clinic a demonstrat că deja după o săptămână de administrare a unei doze de trei capsule pe zi, 83% dintre femei au constatat o reducere a nevoii presante de urinare şi a tulburărilor de tip incontinenţă care se instalează la ingerarea forţată a unei cantităţi mari (2 L) de apă. În anul 2013, un studiu efectuat în Germania cu privire la frecvenţa prescrierii unor medicamente în diferite afecţiuni a arătat că 75,5% dintre medicii chestionaţi prescriu **Granu fink® femina** ca primă alegere pacientelor cu tulburări de micţiune uşoare până la medii. Pentru obţinerea unui ulei gras cu conţinut cât mai mare în insaponifiabil, firma Omega Pharma a obţinut o varietate de cultură patentată sub denumirea de *Cucurbita pepo* var. **Fink®**.

Dacă preparatele menţionate condiţionează într-o formă sau alta componentele lipofile din seminţele de dovleac, a apărut pe piaţă şi un extract special conţinând componentele hidrofile. Este vorba despre extractul **Efla® 940** (solvent apă, DER 20 : 1) care se administrează la femei în tratamentul tulburărilor de micţiune şi al incontinenţei urinare uşoare până la medii, iar la bărbaţi în hiperplazia benignă de prostată (HBP). Testele *in vitro* au demonstrat pentru acest extract o inhibare a activităţii 5-α-reductazei, ceea ce explică eficacitatea în HBP. La femei, extractul determină o inhibare a aromatazei, urmarea fiind o transformare redusă a testosteronului în estrogen, ceea ce are ca efect o tonicizare a musculaturii vezicale. Extractul **Efla® 940** este condiţionat sub forma suplimentelor alimentare: **DR. Böhm® Kürbis, DR. Böhm® Kürbis Super Plus** (în asociere cu licopină, seleniu şi ginseng) şi **DR. Böhm® Kürbis für die Frau** (care conţine izoflavone din soia). Primul se adresează bărbatului trecut de 40 de ani care doreşte să prevină apariţia tulburărilor de micţiune, cel de al doilea susţine funcţia vezicii, a prostatei şi funcţia sexuală a bărbatului, iar ultima se indică tulburărilor de micţiune şi prevenţiei acestora la femeile în pre- şi postmenopauză.

Bibliografie

Bombardelli, A., Morazzoni, P., *Fitoterapia*, 68 (4), 1997, pp. 291-302.
Brasch, G., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 106-111.
Burg, V.K. *et al.*, *J. Neurosci.*, 33 (41), 2012, pp. 16072-16087.
Kastner, U., *Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 7-9.
Kastner, U., *Foliaca*, 4 (2), 1999, p. 4.
Merkle, E., *Granu Fink femina. Buletin informativ Omega Pharma*, 2013.
Schilcher, H., Bauer, H.W., *Arztezeitschr. Naturheilv. & Regulations Med.*, 7, 2003, pp. 485-489.
Schilcher, H., *Z. Angew. Phytother.*, 7, 1986, p. 19.
Schilcher, H., Schneider, H.J., *Urologie* (B), 27, 1990, p. 316.
Schmidt, M., *PTAheute*, 13, 1999, p. 1029.
Strobl, M., Patz, B., Bracher, F., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 144 (37), 2004, pp. 4110-4114.
Terado, T., Sogabe, H., *Jpn. J. Med. Pham. Sci.*, 6 (5), 2001, pp. 727-737.

Curcuma domestica Valeton (turmeric)

Oana Cioancă

Proveniență: *Curcuma domestica* Valeton
Furnizează produsul: *Curcumae longae rhizoma*

Descriere botanică

Curcuma domestica Valeton (sin. *Curcuma longa* L.), din familia *Zingiberaceae*, cunoscută sub denumirile de turmeric, curcuma sau șofran de India, este o specie ierboasă, perenă, cu un rizom primar oval, cu un diametru de circa 10 cm, din care se ramifică rizomii secundari, alungiți. Tulpinile aeriene înalte de până la 90 cm prezintă frunze bazale pețiolate, alungite, cu limb eliptic, penta-nervate și flori galbene, zigomorfe, pe tipul 3.

Mirosul pulberii obținute din rizomi (de culoare galbenă) este aromat, înțepător, iar gustul este aromat, ușor amar și iute.

Specia este cultivată în Asia tropicală și Africa. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt India (regiunile din zona Golfului Bengal), China, Indonezia, Jamaica și Sri Lanka. Se apreciază că India furnizează aproximativ 80% din producția mondială de curcuma.

Produsul vegetal utilizat în terapie este constituit din rizomi primari, rizomi secundari sau din amestecul acestora.

Utilizări tradiționale

Turmericul a fost utilizat tradițional la populațiile tamil de mii de ani ca remediu în tratamentul afecțiunilor gastrice și hepatice, dar și sub forma aplicațiilor topice pentru vindecarea rănilor infectate. Turmericul macerat în lapte cald este folosit în mod obișnuit în Asia ca febrifug, iar în asociere cu varul nestins, ca hemostatic.

Turmericul se folosește mult în alimentație drept condiment, fiind ingredientul principal din pulberea de curry.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 3-5% curcuminoide, 2-7% ulei volatil, 45-55% amidon gelificat, un arabinogalactan acid denumit ukonan A.

Curcuminoidele sunt pigmenți de culoare galbenă. Au o structură diarilheptanoidă și nu sunt antrenabile cu vapori de apă. Din *C. longae rhizoma* s-au izolat: **curcumina**, monodesmetoxicurcumina, bisdesmetoxicurcumina, dihidrocurcumina.

Curcumina este componentul major, reprezentând 50-60% din totalul curcuminoidelor.

Uleiul volatil conține bisabolan, **guaian** și sescviterpene cu structură de tip germacran (**turmerona**, ar-turmerona, zingiberen, curlona).

P-tolil-metil-carbinolul a fost considerat multă vreme un compus volatil prezent în produsul vegetal. Ulterior s-a constatat că acesta este de fapt un artefact care se formează în timpul distilării materialului vegetal cu vapori de apă.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are efecte colagoge, coleretice, carminative, stomahice, antiflogistice, antihepatotoxice, antibacteriene datorate, în principal, curcuminoidelor şi componentelor volatile.

Uleiul volatil şi extractele apoase din *Curcumae longae rhizoma* acţionează antiinflamator. Deoarece curcuminoidele sunt relativ insolubile în apă, efectul antiinflamator de tip cortizonic evidenţiat pentru extractele apoase se pune pe seama altor compuşi, încă neidentificaţi, în timp ce uleiul volatil şi extractele alcoolice au o acţiune puternic antifungică şi antimicrobiană.

Produsul vegetal este utilizat drept coleretic şi colagog în dispepsia funcţională de origine hepatică, colangită cronică, colecistită cronică. Se mai foloseşte drept stomahic şi carminativ.

Un studiu clinic efectuat pe pacienţi suferind de: colon iritabil, dispepsie, tulburări funcţionale ale căilor biliare descendente, alte tulburări digestive nespecifice a evidenţiat o reducere a tulburărilor dispeptice în 67,8% dintre cazuri în urma administrării, timp de patru săptămâni, a unui preparat conţinând extract etanolic uscat din *Curcumae longae rhizoma*.

Numeroase studii farmacologice (*in vitro*, *in vivo*) au evidenţiat pentru curcumină următoarele acţiuni:

- **acţiune antiinflamatoare** – mecanismul este complex şi încă incomplet elucidat. Inhibarea ciclooxigenazei şi a 5-lipoxigenazei, creşterea nivelelor plasmatice de cortizol, inhibarea agregării şi degranulării neutrofilelor, a producţiei de radicali anioni superoxid de către neutrofile sunt numai câteva din efectele curcuminei care concură la exprimarea acţiunii antiinflamatoare. Curcumina este lipsită de acţiune analgezică şi antipiretică. Spre deosebire de antiinflamatoarele nesteroidiene, are un indice ulcerogenic mai scăzut. În doze mici acţionează gastroprotector, în timp ce în doze mari determină ulceraţii gastrice datorate, se pare, unei hiposecreţii de mucină;
- **acţiune antiagregant plachetară** datorată inhibării sintezei de tromboxani. Având proprietăţi atiagregant plachetare, curcumina ar putea fi utilizată în prevenirea şi tratamentul unor afecţiuni cardiovasculare. De altfel, numeroase studii epidemiologice au evidenţiat faptul că, în zonele în care curcuma este frecvent utilizată în alimentaţie, incidenţa bolilor cardiovasculare este foarte scăzută;
- **acţiune hipolipemiantă**. Datele referitoare la proprietăţile hipolipemiante ale curcuminei sunt contradictorii. Astfel, unele cercetări au evidenţiat, pentru **curcumină**, efecte hipolipemiante clare:
  - reducerea nivelul colesterolului seric şi hepatic (efect observat numai în condiţiile unei diete bogate în lipide);
  - creşterea ratei de eliminare digestivă a acizilor biliari şi a colesterolului (efect observat atât în cazul unei diete normale, cât şi al unei diete bogate în lipide);
  - creşterea raportul HDL/colesterol total;
  - scăderea nivelului trigliceridelor;
  - creşterea activităţii colesterol-7-α-hidrolazei hepatice, enzimă care limitează sinteza de acizi biliari).

Alte cercetări însă au demonstrat capacitatea curcuminei de a stimula sinteza de colesterol. Ca urmare, unii autori au înaintat ipoteza conform căreia acţiunea hipolipemiantă a curcuminei este datorată limitării absorbţiei colesterolului exogen;

- **acţiune coleretică şi colagogă**. Efecte coleretice şi colagoge au şi celelalte curcuminoide (cu excepţia bisdesmetoxicurcuminei care inhibă colereza) şi componentele volatile (curlonă, turmerone). Curcumina creşte concentraţia secreţiei biliare în acizi biliari şi colesterol. De asemenea, dizolvă şi împiedică formarea calculilor biliari colesterolici;
- **acţiune antimicrobiană. Curcumina** inhibă *in vitro* creşterea bacteriilor grampozitive. Studii recente au evidenţiat faptul că, în prezenţa luminii din spectrul vizibil, cantităţi foarte mici de curcumină exercită un efect toxic puternic faţă de tulpini de *Salmonella*. Se pare că acest efect fototoxic este datorat unor intermediari instabili, probabil cu structură radicalară, care iau naştere în timpul expunerii la lumină. Având în vedere efectul fotosensibilizator, curcumina ar putea fi utilizată în tratamentul psoriazisului, cancerului, precum şi al infecţiilor virale şi bacteriene;
- **acţiune antitumorală** – este datorată efectului citotoxic al curcuminei faţă de mai multe linii de celule tumorale (experimente *in vitro*);
- **acţiune antioxidantă** – curcumina inhibă peroxidarea lipidică. În ceea ce priveşte activitatea de scavenger a radicalilor liberi de oxigen produşi de polimorfonuclearele neutrofile, curcumina s-a dovedit a fi mai activă decât vitamina E, dar mai puţin activă comparativ cu vitamina C. Screeningul activităţii de scavenger a curcuminei a evidenţiat faptul că aceasta este foarte activă asupra radicalului hidroxil (cea mai agresivă specie radicalară) pentru care organismul uman nu dispune de sisteme de inactivare.

Radicalul hidroxil, alături de radicalul anion superoxid, este implicat în cancerogeneză prin modificările structurale pe care le determină asupra AND-ului şi care dau naştere la mutaţii genetice şi leziuni precanceroase.

Efectul antioxidant al curcuminei explică acţiunea antimutagenă şi de inhibare a tumorizării induse de o serie de agenţi tumorpromotori.

Ar-Turmerona inhibă proliferarea şi activitatea celulelor NK (*natural killer*) a căror natură este încă controversată. Cei mai mulţi imunologi le consideră o subpopulaţie a limfocitelor T care acţionează citotoxic faţă de un număr mare de celule-ţintă. Celulele NK joacă un rol important în apărarea antitumorală, recunoscând şi distrugând celulele tumorale.

În plus, ar-turmerona este un bun antidot faţă de veninul de şarpe, mai ales faţă de veninul speciilor de *Bothrops* şi *Crotalus*.

Studii *in vivo* au evidenţiat o acţiune imunostimulatoare pentru ukonan-ul A. Acesta activează sistemul reticuloendotelial şi activitatea fagocitară.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se poate administra ca atare, sub formă de pulbere, sau sub formă de extracte apoase (decoct, infuzie 6/200). Extractele apoase au un gust neplăcut şi, din acest motiv, mai ales în tratamentul unor afecţiuni gastrointestinale, „se îmbunătăţesc" frecvent cu apă de mentă.

Întrucât componentele volatile şi curcuminoidele sunt puţin extractibile în apă, se recomandă utilizarea de preparate standardizate fie în ulei volatil, fie în curcuminoide.

Extracte din *C. longae rhizoma* intră în compoziţia unor preparate utilizate în tratamentul disfuncţiilor biliare: **Bilgast®, Cholhepan N®, Cholagogum N Nattermann®**.

Siguranţă în administrare

Deşi pentru extractul etanolic a fost raportată o acţiune antiulceroasă (studii *in vitro*), dozele mari de curcuminoide au un efect puternic iritant asupra mucoasei gastrice şi pot determina, la administrare îndelungată, apariţia de ulcere gastrice.

Este **contraindicată** administrarea extractelor din *Curcumae longae rhizoma* în caz de obstrucţie a căilor biliare. Se recomandă ca persoanele care suferă de calculoză biliară să utilizeze produsul vegetal numai la recomandarea medicului.

Începând din anul 2010 se semnalează distribuţia prin magazinele on-line a unor preparate (**Miradin** şi **Fortodol**) care condiţionează extracte ce conţin curcumină. Acestea sunt comercializate ca analgezice vegetale care se adresează tratamentului afecţiunilor de tip artrotic, dar după cum au dovedit analizele celor două preparate, ele conţin până la 50 mg nimesulid/doză, substanţă interzisă în terapeutică în Comunitatea Europeană, din cauza hepatotoxicităţii sale extreme.

Alte utilizări

Alături de scorţişoară, ghimbir, nucşoară, coriandru, cuişoare, ardei iute, *Curcumae longae rhizoma* intră în compoziţia preparatului curry, utilizat drept condiment în alimentaţie. În regiunile din India în care curry se consumă frecvent, incidenţa ulcerului gastric este foarte ridicată.

Produsul vegetal, ca atare sau sub forma extractelor hidroalcoolice, se foloseşte drept colorant în industria alimentară. Curcumina este un colorant autorizat a fi folosit în scop alimentar în Comunitatea Europeană, codul său de identificare fiind E100,

Bibliografie

Gőke, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 150 (38), 2010, p. 4205.
Mills, S., Bone, K., *Principles and Practice of Phytotherapy, Modern Herbal Medicine*, Churchill Livingstone, Edinburgh, Londra, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto, 2000, pp. 569-578.
Schmitz, L., Hehner, S.P., Bacher, S., Dröge, S., Heinrich, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 138, 1998, p. 4481.
Singh, S., Aggarwal, B.B., *J. Biol. Chem.*, 270, 1995, p. 24995.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 50-54.
***, *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 6-9.

Curcuma xanthorrhiza Roxb.

Oana Cioancă

Proveniență: *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.
Furnizează produsul: *Curcumae xanthorrhizae rhizoma*

Descriere botanică

Curcuma xanthorrhiza Roxb. din familia *Zingiberaceae*, întâlnită în literatură sub denumirea de *Temu lawak*, este o plantă erbacee care prezintă în pământ rizomi de culoare

galben-portocalie, cilindrici. Frunzele sunt mari, ovate şi late. Florile, în formă de pâlnie, sunt grupate în spice.

Specia se cultivă în Indonezia şi India.

Produsul medicinal este constituit din rizomii plantei.

Mirosul drogului şi al pulberii obţinute din acesta este puternic aromat, iar gustul este iute şi aromat.

Utilizări tradiţionale

Plantă originară din regiunea Indoneziei, creşte spontan în zone tropicale, mai ales în Djava, la altitudini de peste 1.500 m, preferând solurile sărace. În medicina tradiţională din zonă se folosesc extractele apoase în tratamentul dispepsiilor, dar mai ales în gastronomie, drept condiment.

Produsul fiind apreciat, se cultivă astăzi în Malaysia, Filipine, Thailanda, China, Barbados, Coreea, India, Japonia şi chiar în SUA.

Compoziţie chimică

Compoziţia chimică este foarte asemănătoare cu cea a produsului *Curcumae longae rhizoma*.

Curcumae xanthorrhizae rhizoma conţine, în principal, curcuminoide (1-2%), ulei volatil (3-12%) şi amidon (30-40%).

Din *Curcumae xanthorrhizae rhizoma* s-au mai izolat, pe lângă **curcumină** şi **monodesmetoxicurcumină**, derivaţii di-, hexa- şi octahidrogenaţi ai curcuminei.

Uleiul volatil este constituit în proporţie ridicată din sesciterpene: **β-curcumen**, **ar-curcumen**, **zingiberen**, **xantorizol**, **turmerone**, bisacurone, bisacumol, bisacurol. În uleiul volatil din *Curcumae longae rhizoma* nu a fost identificat xantorizolul. În plus, la *Curcumae xanthorrhizae rhizoma* amidonul este negelificat.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi **coleretice**, **colecistokinetice**, **stomahice** şi **carminative**. Se administrează în tulburări dispeptice şi biliare (calculoză biliară, colangită cronică, colecistită cronică). **Acţiunea coleretică** este datorată mai ales **componentelor volatile**, în timp ce **curcuminoidelor** li se atribuie **acţiunea colecistokinetică** a produsului vegetal.

Mod de utilizare

Se recomandă utilizarea extractelor standardizate din *Curcumae xanthorrhizae rhizoma* şi mai puţin a infuziei.

Extracte din *Curcumae xanthorrhizae rhizoma* intră în compoziţia unor preparate utilizate în tratamentul disfuncţiilor biliare (**Aristochol®**).

Siguranţă în administrare

În doze mari preparatele din *Curcumae xanthorrhizae rhizoma* determină iritaţia mucoasei gastrice şi greaţă.

Este contraindicată administrarea preparatelor din *Curcumae xanthorrhizae rhizoma* în colangită acută, icter şi în obstrucţia căilor biliare. În caz de calculoză biliară preparatele

din *Curcumae xanthorrhizae rhizoma* se administrează numai la recomandarea şi sub controlul medicului.

Bibliografie

Brunner, H., *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 4-7.
Schmitz, L., Hehner, S.P., Bacher, S., Dröge, S., Heinrich, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 138, 1998, p. 4481.
Singh, S., Aggarwal, B.B., *J. Biol. Chem.*, 270, 1995, p. 24995.

Cynara scolymus L. (anghinare)

Anca Miron

Proveniență: *Cynara scolymus* L.
Furnizează produsele: *Cynarae folium*, extracte speciale, cinarină

Descriere botanică

Cynara scolymus L. (*C. cardunculus* var. *sativa* Moris *ssp. flavescens*), din familia *Asteraceae*, anghinarea este o specie perenă, plantele având un aspect general de la verde-murdar până la brun.

Se recunoaşte uşor după florile roşii-violacee (cu diametrul de până la 12 cm), grupate în calatidii cu axa cărnoasă. Frunzele lungi de 50-75 cm şi late de 6-7 cm sunt bipenat-sectate cu segmentele terminate în spini. Pe faţa superioară sunt glabre şi au o culoare verde-închis, iar pe cea inferioară verde-cenuşie, pâslos-tomentoase. Gustul este amar, iar mirosul lipseşte.

Specia, originară din Etiopia, s-a răspândit în întregul bazin mediteraneean, trecând prin Egipt şi ajungând în Italia, ţările balcanice şi cultivându-se în Spania, Florida şi la noi, ca plantă medicinală, mai ales în sudul ţării.

Plantă perenă, nu rezistă la frigul iernilor de la noi, astfel încât în cultură plantele se replantează în fiecare an.

Produsul medicinal îl reprezintă *Cynarae folium* şi extractele obţinute din acesta.

Utilizări tradiţionale

Anghinarea era o plantă cunoscută deja vechilor romani care utilizau axa cărnoasă a florilor în alimentaţie, iar frunzele şi ca tonic amar în inapetenţă. Inflorescenţa, la fel ca frunzele, conţine cantităţi apreciabile de substanţe amare, iar bucătarului îi revine sarcina ca prin marinarea corectă să reducă gustul amar până la un nivel acceptabil, fără să impieteze eficienţa digestivă a preparatului culinar. În schimb, pentru extractele sau sucurile de presare utilizate în scop terapeutic, regula era şi a rămas să se păstreze gustul amar la intensitate maximă.

În primul mileniu d.Hr. anghinarea a dispărut atât din gastronomia, cât şi din medicina europeană şi abia după anul 1500, ulterior instituirii primei culturi în Europa, produsul vegetal revine, la începutul secolului al XVII-lea, în terapeutică, devenind unul dintre cele mai apreciate droguri.

La noi în țară este mult folosită, fiind cultivată și utilizată în Bihor și Maramureș în scopul tratării bolilor de ficat, bilă și splină.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține trei grupe importante de principii active, și anume: depside, flavonoide (ambele făcând parte din categoria polifenolilor), lactone sesc viterpenice de tip guaianolid, alături de taninuri, triterpene, steroli, glucide, mucilagii, pectine și labenzimă. Labenzima are proprietatea de a închega laptele, fiind denumită, din acest motiv, cheag vegetal.

Componentele polifenolice din categoria acizilor clorogenici sunt puțin rezistente la cald, *Farmacopeea europeană* în vigoare cerând pentru frunze un minimum de 0,8% acid clorogenic, iar în extract, care ar trebui să reprezinte o formă de prelucrare îmbogățită în astfel de compuși, cerința este de minimum 0,6%. Extractul făcându-se cu apă la fierbere, derivații cafeoil-chinici (prescurtați Ccs) suferă o trans-esterificare cu formare de cinarină.

Depsidele sunt esteri dintre două sau mai multe molecule de acizi polifenolcarboxilici. *Cynarae folium* conține didepside și tridepside. Didepsidele de tipul esterilor monocafeoil-chinici sunt cunoscute sub numele de acizi clorogenici; din frunzele de anghinare s-au izolat **acidul clorogenic** (acid 3-cafeoil-chinic), **acidul criptoclorogenic** (acid 1-cafeoil-chinic), **acidul neoclorogenic** (acid 4-cafeoil-chinic) și **acidul izoclorogenic** (acid 5-cafeoil-chinic). Dintre tridepside, esteri dicafeoil-chinici, a fost izolată **cinarina** (acid 1,3-dicafeoil-chinic), care nu există ca atare în produsul vegetal.

Derivații flavonici sunt reprezentați de glicozide ale **luteolinei**: **cinarozida** (7-glucozida-luteolinei), **scolimozida** (7-rutinozida-luteolinei) și **cinarotriozida** (7-rutinozida-4-glucozida-luteolinei).

Farmacopeea română (ed. a X-a) prevede, pentru produsul *Cynarae folium*, un conținut de minimum 0,35% derivați flavonici exprimați în rutozidă și minimum 1% polifenoli exprimați în cinarină.

Dintre lactonele sesc viterpenice de tip guaianolid au fost identificate cinaropicrina, alături de dehidrocinaropicrină, cinarotriol, grosheimină. Cinaropicrina este principala componentă amară din frunzele de anghinare, indicele de amăreală fiind 1 : 400.000.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Preparatele din *Cynara* se utilizează în primul rând datorită efectului colagog, spasmolitic și carminativ.

După cum menționam, principiile active din frunzele de anghinare recoltate înainte de înflorire sunt reprezentate, în primul rând, de cinarină și acizii clorogenici, la care se adaugă acizii chinic și cafeic, precum și lactonele sesc viterpenice de tip cinaropicrină.

În ultimul deceniu, s-a stabilit însă că un rol important în efectul hepatoprotector și regenerator îl joacă o glicozidă flavonică, cinarozida (luteolin-7-O-glucozida), precum și agliconul acesteia, luteolina.

Acțiunea farmacologică a fitocomplexului nu se limitează doar la nivelul celulei hepatice, ci se extinde asupra sferei hepatobiliare, iar prin influențarea directă a metabolismului hepatic, și asupra altor țesuturi sau organe.

Deoarece toate cele trei grupe de principii active:

- acizii mono- și dicafeoilchinici, acizii chinic și cafeic,

- flavonoidele,
- lactonele sesc viterpenice,

contribuie la acţiunea farmacologică complexă a preparatelor din anghinare, este explicabil de ce în terapeutică nu se folosesc cinarina pură sau derivaţii de luteolină separaţi, ci extractele totale (preparate în condiţii speciale), standardizate în acizi dicafeoilchinici (de preferinţă) şi flavonoide (exprimate în luteolină).

Pentru aceste preparate (controlate şi standardizate), medicina „cultă" recunoaşte, pe baza numeroaselor studii clinice şi experimentale întreprinse în ultimele trei decenii, următoarele acţiuni exercitate la nivelul:

- celulei hepatice – **efect hepatoprotector şi hepatoregenerator** datorat:
  - stimulării regenerării ţesutului hepatic;
  - stimulării irigării intrahepatice;
  - creşterii numărului de hepatocite binucleate;
  - creşterii conţinutului în ARN;
  - stimulării mitozei;
- metabolismului hepatic intervenind **eficient în biochimia secvenţei lipidice**:
  - stimulând eliminarea colesterolului prin bilă;
  - inhibând sinteza de novo a colesterolului în ţesutul hepatic;
  - crescând coeficientul HDL/LDL;
  - inhibând oxidarea LDL;
- colerezei:
  - reducând concentraţia intrahepatică a colesterolului;
  - stimulând secreţia biliară;
  - fluidificând bila;
  - desfăşurând un **efect anticolestatic**.

Preparatele care conţin extracte obţinute din anghinare se recomandă în tratamentul unor afecţiuni cauzate de o secreţie biliară redusă, administrarea pe termen lung reducând lipidele serice prin favorizarea excreţiei de colesterol sub formă de acizi biliari, concomitent cu reducerea sintezei endogene a acestuia. Activează digestia şi prin stimularea secreţiei biliare (ceea ce conduce la reducerea durerilor epigastrice, a balonărilor şi flatulenţei), pe lângă efectul colagog existând şi unul colekinetic, în sensul favorizării fluxului biliar. În acest sens, s-a efectuat un studiu dublu orb, randomizat, controlat placebo, la 20 de voluntari cărora li s-a administrat prin sondă intraduodenală 1,920 mg de extract de *Cynara* (**Hepar SL**®), urmărindu-se prin intermediul sondei secreţia biliară timp de trei ore. După 30 de minute de la administrare secreţia a început să crească, pentru ca la 60 de minute să reprezinte 151% faţă de momentul de plecare, comparativ cu placebo la care la acelaşi moment secreţia nu crescuse decât la 39%.

Acesta explică utilizarea cu succes a preparatelor de anghinare drept colagoge, spasmolitice, carminative şi antiflogistice în sfera hepatobiliară.

Mod de utilizare

În cadru casnic se poate prepara infuzia de *Cynara* din 1,5 g de produs vegetal la 200 mL de apă fiartă; după 15 minute de repaus se filtrează. Se prescriu ca adjuvant în tratamentul afecţiunilor hepatobiliare, având efect coleretic-colecistokinetic, câte 3-4 astfel de infuzii

pe zi, răcite la temperatura camerei, administrate cu 30 de minute înainte de masă, dacă se doreşte şi efectul tonic-aperitiv, sau la două ore după mese, în caz contrar.

Se poate prescrie pentru acelaşi domeniu de indicaţii tinctura de anghinare, de 3-4 ori pe zi câte 20-30 de picături, diluate cu cel puţin 50 mL de apă.

Efectele coleretic-colagoge, spasmolitice şi antiinflamatoare nu se manifestă însă în cazul utilizării unor forme de prelucrare obişnuită a frunzelor de anghinare, precum cele descrise mai sus, ci doar la administrarea unor extracte obţinute industrial, standardizate şi dozate corespunzător.

Ca urmare, preparate pe bază de extract standardizat se prescriu pacienţilor care suferă de afecţiuni hepatice cu modificări ale parametrilor biochimici specifici pentru acţiunea hepatoprotectoare şi regeneratoare, hipolipidemiantă şi hipocolesterolemiantă, antioxidantă, precum şi în tratamentul colecistopatiilor, diskineziilor biliare, al sindromului postcolecistectomic şi al dispepsiilor non-ulceroase.

Se admite astăzi că cinarozida, luteolina, cinarina, acizii clorogenici şi acidul cafeic acţionează la nivelul membranei hepatocitare în sensul captării şi degradării RLO şi a metaboliţilor acestora, ceea ce conferă:

- hepatoprotecţie faţă de toxine endogene şi exogene;
- reducerea necrozei hepatocitelor indusă de RLO;
- inhibarea oxidării LDL.

Adăugând la acestea efectul cinarozidei şi al luteolinei de inhibare a sintezei de colesterol, precum şi efectul coleretic şi anticolestatic datorat depsidelor şi cinaropicrinei, ne explicăm importanţa care se acordă în unele ţări vestice (Germania, Austria, Franţa) preparatelor conţinând extracte standardizate din *Cynara scolymus* (**Valverde®**) sau (**Hepar-SL® forte**) în gastroenterologie şi cardiologie.

În cardiologie, preparatele din *Cynara* se recomandă ca adjuvant în profilaxia şi tratamentul aterosclerozei deoarece studiile clinice au demonstrat că administrarea de 3 ori pe zi a câte 740 mg de extract apos uscat (sub forma produsului Hepar-SL® forte) duce la o scădere semnificativă a trigliceridelor serice şi de până la 20% a colesterolului total şi a LDL-colesterolului. În plus, îmbunătăţind raportul HDL/LDL şi inhibând formarea de ox-LDL are loc o reducere a formării plăcilor aterosclerotice. Se ştie astăzi că o reducere cu 1% a colesterolemiei reprezintă totodată o scădere cu 2% a riscului de infarct miocardic.

În România, pe piaţa farmaceutică circulă **Cynarix®** conţinând extract de anghinare standardizat în cinarină, precum şi preparatele **Anghirol** şi **Mag-Anginar**, fabricate de un producător autohton.

Siguranţă în administrare

Nu se administrează preparate conţinând extracte de anghinare la pacienţii cu ocluzie biliară, afecţiuni inflamatorii biliare, calculoză biliară, neoplazii, insuficienţă hepatică gravă sau persoanelor care se ştiu alergice la *Asteraceae*.

Bibliografie

Brand, N., Weschta, H., *Z. Phytotherapie*, 12, 1991, p. 15.
Brown, J.E., Rice-Evans, C.A., *Drogen Report*, 12 (22), 1999, p. 28.

Achillea millefolium L.
(coada şoricelului)

Aesculus hippocastanum L. (castan sălbatic)
© by Gonmi

Allium ursinum L. (leurdă)
© by net_efekt

Aloe sp. (aloe)
© by Tobyotter

Althaea officinalis L. (nalbă mare)
© by gailhampshire

Apium graveolens L. (țelină)

Artemisia absinthium L. (pelin)
© ⓪ by Matt Lavin

Atropa belladonna L. (mătrăgună)
© ⓪ by peganum

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Berberis vulgaris L. (dracilă)
© by free photos & art

Betula pendula Roth. (mesteacăn alb)
© by Magic Madzik

Butyrospermum parkii Kotschy
(unt de shea)

Calendula officinalis L.
(gălbenele)

BCU

Chelidonium majus L. (rostopască)
© by Dendroica cerulea

Cistus incanus L.
© by Peter A. Mansfeld

Citrus aurantium L. (portocal)
© by IrisDragon

Crataegus sp. (păducel)

BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Crocus sativus L. (şofran)
CC BY by Angela LLop

Datura stramonium L. (ciumăfaie)
CC by Macleay Grass Man

Digitalis purpurea L. (degeţel)
CC by Ryan Somma

Echinacea sp.

Equisetum arvense L. (coada calului)
© ⓪ by Ole Husby

Eucalyptus globulus Labill (eucalipt)
© by Starr Environmental

Fucus sp.
© by Akuppa

Fumaria officinalis L. (fumăriță)
© by Melanie Shaw Medical Herbalist

Galega officinalis L. (ciumărea)

Gentiana lutea L. (ghinţură)
CC BY by urjsa

Hedera helix L. (iederă)

Hypericum perforatum L. (sunătoare)

Hyssopus officinalis L. (isop)

Iberis amara L. (limba mării)
CC BY by Xavier Béjar

Juglans regia L. (nuc)
CC by free photos & art

Juniperus communis L. (ienupăr)
CC by Nuuuuuuuuuuul

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Brunner, H., *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 4-7.
Fintelmann, V., Menssen, H.G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 136, 1996, p. 1405.
Gebhardt, R., *Pharmazie Ztg.*, 140 (43), 1995, p. 34.
Gebhardt, R., Hanika, A., *Drogen Report*, 12 (22), 1999, p. 27.
Kastner, U., *Foliaca*, 4 (4), 1999, p. 12.
Kastner, U., Glasl, S., Jurenitsch, J., *Z. Phytotherapie*, 16, 1995, p. 34.
Klement, A., *Foliaca*, 4 (2), 1999, p. 6.
Kraft, K., *J. Pharmakol. Therap.*, 5 (5), 1996, p. 160.
Kraft, K., *Phytomedicine*, 4 (4), 1997, p. 369.
Kupke, D. *et al.*, *Z. Allg. Med.*, 67, 1991, p. 1046.
Lange, P., *Drogen Report*, 11 (20), 1998, p. 27.
Langer, R., *Phytotherapie*, 6 (6), 2012, pp. 14-15.
Petrowicz, O., Gebhardt, R., Donner, M., Schwandt, P., Kraft, K., *Atherosclerosis*, 129 (1), 1997, p. 147.
Schilcher, H., Heil, B.M., *Ärztezeitschrift f. Naturheilv.*, 33, 1992, p. 779.
Vogt, W., Horstkotte, A., *Internist Prax.*, 33, 1993, p. 411.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 50-54.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Datura stramonium L. (ciumăfaie)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Datura stramonium* L.
Furnizează produsul: *Stramonii folium*

Descriere botanică

Datura stramonium L., numită popular ciumăfaie, laur sau ciuma feții, din familia *Solanaceae*, este o specie înaltă de până la 1 m, cu tulpina glabră și erectă, ce prezintă frunze alterne asimetrice, sinuat dințate pe margini. Florile mari, albe, solitare, de forma unei pâlnii, au un caliciu tubulos, cu 5 dinți și o corolă albă, infundibuliformă cu 5 lacinii. Fructul este o capsulă ovoidă cu țepi numeroși. La maturitate, capsula verde se îngălbenește. Semințele sunt reniforme, reticulate și punctate pe suprafață. Gustul produsului este amărui-sărat, iar mirosul neplăcut.

Planta este originară din zona Mării Caspice, dar genul *Datura* cuprinde numeroase specii răspândite pe întreg globul.

Astăzi, produsul vegetal *Stramonii folium* nu se mai folosește în terapeutică, fiind înlocuit cu o specie înrudită, cultivată pe scară largă pentru extracția scopolaminei, și anume *Datura innoxia* Mill.

Utilizări tradiționale

Deja Teofrast și Dioscoride menționează planta în scrierile lor, scoțând în evidență proprietățile ei psihotrope. Autori din secolul XX contestă cunoașterea speciei de către greci, susținând că aceștia se refereau probabil la *Datura metel* L. Planta era cunoscută ca furnizoare a unei otrăvi letale preparate de femeile trace. Seminte de *Datura stramonium* (în accepțiunea sistematică actuală) au ajuns în anul 1583 la Viena și la Innsbruck, unde au fost cultivate, răspândirea speciei fiind atribuită de către Tabenaemontanus țiganilor nomazi care o foloseau în ritualuri de vrăjitorie. Atenția lumii medicale s-a îndreptat asupra calităților terapeutice ale drogului odată cu publicarea în 1762 a observațiilor medicale ale doctorului Störck.

În Mexic se fumează sau se mestecă frunzele de *Datura tatula*, indigenii din Perú și Columbia prepară din *Datura sanguinea*, *Datura arborea* sau *Datura vulcanicula* o băutură denumită tonga, iar unele triburi din Africa folosesc *Datura festuosa*.

Preoții vechii Indii ingerau înaintea ceremoniilor o băutură preparată din frunze de *Datura*, în timp ce în Mexic, vracii, pentru a putea diagnostica o boală sau pentru a putea prezice viitorul, trebuiau să bea, în mod obligatoriu, așa-numitul „toloachi". Totodată, în America de Sud, speciile de *Datura* erau folosite în scop vindicativ. Astfel, administrarea repetată a unor infuzii de *Datura* determină schizofrenie. Inițial, intoxicatul cronic prezintă o stare de indiferență față de mediul înconjurător, midriază, hiperexcitabilitate, tremor al

membrelor şi instabilitate la mers, pentru ca în final să se instaleze o afectare mentală similară schizofreniei. Produsul destinat acestui scop poartă denumirea de *Polvos enloquecidos*.

La noi în ţară, ciumăfaia se folosea la obţinerea unor infuzii care serveau sub formă de băi în tratamentul hidropiziei şi al reumatismului, iar seminţele se aruncau pe pietrele încinse în foc şi se inhala fumul ca antispastic în astm, dar şi ca antiartritic.

În medicina noastră populară se amestecau cu frunze de mesteacăn, afin şi traista ciobanului care se foloseau ca ceai antidiabetic, administrarea făcându-se înainte de masă. În perioada epidemiilor de ciumă încăperile se afumau cu ciumăfaie arsă.

Frunzele mărunţite erau introduse în unele zone din România în furajul animalelor pentru a combate durerile de picioare, iar sucul de presare se picura în rănile infectate pentru a împiedica apariţia viermilor.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 0,1-0,5% alcaloizi tropanici, în principal **hiosciamină** şi **scopolamină**, în raport de 2 : 1. În plantele tinere, scopolamina se poate găsi în cantitate mai mare. Sub formă de urme se găsesc **apoatropina**, norscopolamina, scopina. Sunt prezente de asemenea N-metilpirolina, N-metilpirolidina şi piridina.

Totalitatea alcaloizilor din frunzele de *Datura stramonium* este denumită şi daturină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Component al ţigărilor antiastmatice şi având acţiune similară frunzelor de mătrăgună sau de măselariţă, produsul vegetal se foloseşte în terapeutica actuală doar sub forma alcaloizilor puri.

Pentru extracţia industrială a alcaloizilor derivaţi de tropanol se utilizează şi alte surse vegetale, cele mai importante fiind: *Datura innoxia* Mill., *Datura sanguinea* Ruiz. şi Pav., *Datura metel* L., *Duboisia myoporoides* R. Br. şi *Duboisia leichhardtii* F. Muell.

Scopolamina sau hioscina acţionează de asemenea parasimpatolitic, dar are în plus şi **proprietăţi deprimante SNC**. Efectele asupra miocardului şi organelor abdominale sunt mai puţin intense decât cele ale atropinei; în schimb, acţiunea la nivel ocular şi asupra glandelor secretorii este mai pronunţată în cazul scopolaminei. **Midriaza** şi **cicloplegia** se instalează mai repede şi se menţin 3-7 zile. La doze mici (0,5 mg), scopolamina este inhibitor SNC; efectul său este potenţat de morfină şi derivaţii săi.

Activitatea de elecţie a scopolaminei este cea de prevenire şi de combatere a răului de mişcare, printr-un mecanism dublu: **acţiune anticolinergică** şi **inhibarea centrilor vestibulari**.

Mod de utilizare

Scopolamina se foloseşte în profilaxia şi tratamentul răului de mişcare (kinetoze), în oftalmologie şi pentru proprietăţile sale deprimante centrale. Mai puţin se recomandă ca agent preanestezic sau pentru reducerea motilităţii şi secreţiilor în tractul gastrointestinal.

În prezent, substanţa este investigată pentru o posibilă utilizare în tratamentul adicţiei de nicotină.

Intern, alcaloidul se administrează sub formă de sare (bromhidrat), iar extern, ca scopolamină bază. Pentru aplicaţii în sacul conjunctival, se foloseşte sub formă de bromhidrat, în soluţie apoasă 0,5%

În tratamentul răului de mişcare se preferă utilizarea sistemelor transdermice cu scopolamină ce conferă o protecţie prelungită (3 zile) şi reacţii adverse mai reduse, ca spectru şi intensitate. În cazul administrării orale, acţiunea este de durată mai mică (4-6 ore), iar efectele adverse anticolinergice sunt mai accentuate (uscarea mucoaselor, tulburări de vedere, tahicardie, retenţie urinară). Totodată, sistemul transdermic permite o cedare treptată şi controlată a substanţei active, asigurând eliberarea a 0,5 mg de scopolamină în decurs de 3 zile.

În terapie sunt preferaţi o serie de derivaţi de semisinteză precum: benzatropina care se foloseşte în boala Parkinson, acţionând prin inhibarea recaptării dopaminei; N-oxidul scopolaminei (bromhidrat) recomandat în boala Parkinson şi parkinsonismul postencefalitic; N-izopropilatropina (bromhidrat) sau bromura de ipratropiu (**Atrovent®** - spray inhalator, **Spiriva®** - capsule cu pulbere de inhalat, **Serodual®** - spray inhalator) indicată ca bronhodilatator în astmul acut sever şi în tratamentul simptomatic al rinoreei, precum şi butilscopolamina (bromhidrat de N-butilscopolamoniu - **Scobutil®**, **Buscopan®**), derivatul cuaternar de amoniu al scopolaminei, cu efecte periferice asemănătoare atropinei, dar lipsită de proprietăţile sedative ale scopolaminei.

Se foloseşte sub formă de bromhidrat în stările spastice gastrointestinale, dismenoreea spastică, în cazurile uşoare şi medii de diaree acută şi cronică. Este contraindicată în glaucom, adenom de prostată.

Siguranţă în administrare

Scopolamina are aceleaşi **contraindicaţii** ca şi atropina. În plus, alcaloidul nu se administrează la vârstnici cu ateroscleroză şi copiii sub 6 ani. Nu se aplică sistemele transdermice cu scopolamină la persoanele ce suferă de glaucom, bradicardie, în sarcină, alăptare sau la copiii mai mici de 10 ani. Din cauza deprimării centrale induse de scopolamină, pacienţii nu au voie să conducă în trafic sau să lucreze pe instalaţii ce necesită vigilenţă. Plasturele se aplică cu o seară sau cel puţin cu 4 ore înaintea călătoriei, pe piele, în spatele urechii.

Folosită timp îndelungat, scopolamina induce apariţia unei stări de amnezie. Dozele mari afectează facultăţile intelectuale, determină dificultăţi motorii, halucinaţii, confuzie, narcoză, comă, iar la doze toxice, deces. De altfel, alcaloidul a fost folosit de către serviciile de spionaj pentru aşa-numita operaţie de „spălare a creierului", scopolamina funcţionând ca un „ser al adevărului".

La adulţi, **dozele maxime** de scopolamină sunt de 1 mg odată şi 3 mg în 24 de ore. Produsele farmaceutice pe bază de atropină şi scopolamină se păstrează la *Separanda*.

Asocierea alcaloizilor tropanici, ca de altfel şi a celorlalte anticolinergice, cu unele medicamente se soldează cu o serie de **efecte adverse**.

Bibliografie

Frohne, D., Pfänder, H.J., *Poisonous Plants. A Handbook for Doctors, Pharmacists, Toxicologists, Biologists and Veterinarians*, ed. a II-a, Manson Publishing Ltd., Londra, 2005, pp. 361-363.

Holm, L., Doll, J., Holm, E., Pancho, J., Herberger, J., *World Weeds Natural Histories and Distribution*, John Wiley & Sons Inc., New York, 1997, pp. 273-286.

Kurian, A., Sankar, M.A., *Medicinal Plants*, Horticulture Science Series 2, Peter P.V. (ed.), Authors and Publisher, New Delhi, 2007, pp. 85-94.

Digitalis sp. (degeţel)

Anca Miron

Proveniență: *Digitalis lanata* Ehrh., *Digitalis purpurea* L.
Furnizează produsele: *Digitalis lanatae folium*, *Digitalis purpureae folium*, *Digitalis purpureae pulvis titratus*, lanatozida C, digoxină, β-metil-digoxina

Descriere botanică

Digitalis lanata Ehrh. (numită popular degeţel lânos) şi *Digitalis purpurea* L. (cunoscută ca degeţel roşu sau degetărel) sunt două specii înrudite care aparţin familiei *Scrophulariaceae*. Ambele specii sunt plante bianuale sau perene, erbacee, cu rădăcina pivotantă, lungă de 20-30 cm şi groasă de până la 1 cm, foarte ramificată. În primul an, plantele formează o rozetă de frunze bazale, iar în al doilea an, pe tulpina floriferă neramificată (înaltă de 60-120 cm), se formează florile grupate într-un racem terminal. Fructul este o capsulă ovoidă, de aceeaşi lungime cu caliciul persistent, în interiorul său găsindu-se seminţe mici, de culoare brună-ruginie.

La *Digitalis lanata*, frunzele din rozeta bazală sunt alungit-lanceolate, lungi de 12-25 cm şi late de 1,5-4 cm, cu marginile întregi, slab ondulate sau uşor crenat dinţate; cele tulpinale sunt alterne, eliptic-lanceolate, semi-aplexicaule. Toate frunzele sunt glabre, lucioase pe partea superioară. Florile sunt grupate într-un racem spiciform terminal, lung de 20-30 cm, şi sunt inserate pe 2-3 rânduri la subsuoara bracteelor lanceolate şi lânoase. Au lungimea de 2,5-3 cm şi caliciul cu lacinii lanceolate şi acute, iar corola brună-gălbuie la exterior şi brună-ruginie, reticulată în interior, formată dintr-un tub globulos, având un labiu superior scurt, în timp ce labiul inferior este trilobat, lobul mijlociu având lungimea egală cu a tubului corolei.

La degeţelul roşu, *Digitalis purpurea* L., frunzele bazale, destul de variabile ca formă şi mărime, sunt lungi de 10-30 cm şi late de 8-12 cm, de obicei oval-lanceolate, cu marginea crenelată şi cu peţiol lung şi aripat. Pe faţa superioară a limbului se găsesc peri scurţi şi mari, în timp ce faţa inferioară este mai pubescentă. Frunzele tulpinale sunt alterne, cele inferioare peţiolate, iar cele superioare sesile. Nervurile de ordinul II şi III se anastomozează, conferind frunzei un aspect reticulat. Florile în număr de 80-120 formează un racem terminal, fiind prinse cu un pedicel. Caliciul gamosepal este constituit din 5 lacinii oval-lanceolate, dintre care cea superioară este mai mică. Corola zigomorfă, de culoare roşie-purpurie, roz sau albă cu pete aureolate în interior, este bulbos campanulată, glabră la exterior şi tomentoasă în interior. Corola este lungă de 3-3,5 cm şi lată de 2-3 cm, având un labiu superior rotunjit, emarginat şi un labiu inferior trilobat, cel mijlociu prelungindu-se ca o limbă.

Ambele specii au patru stamine dintre care cele inferioare au filamentul mai lung (3 cm), iar cele superioare mai scurt (2 cm), ovarul fiind superior şi prevăzut cu un stil lung.

La degeţelul roşu, seminţele au formă prismatică şi tegumentul este uşor alveolat.

De la ambele specii se utilizează frunzele, *Digitalis lanatae folium*, respectiv *Digitalis purpureae folium*, care prezintă un miros slab caracteristic şi gust amar. *Digitalis purpureae folium* furnizează produsul *Digitalis purpureae pulvis normatus*, care însă nu se

mai utilizează ca atare în terapeutică. De asemenea, prin extracţie se obţine lanatozida C din degeţelul lânos, care prin prelucrare (hidroliză dirijată) furnizează digoxina, în timp ce din *Digitalis purpurea* se extrag digitoxina şi digoxina, toate utilizându-se în terapeutică.

Datorită formei liniar lanceolate, frunzele de degeţel lânos pot fi uşor confundate la recoltarea din flora spontană cu frunzele speciei *Plantago lanceolata* L. (pătlagină îngustă).

Specia *Digitalis lanata* este originară din centrul şi sud-estul Europei şi se cultivă în prezent în Olanda, Germania, Ungaria, Marea Britanie, Ecuador şi Statele Unite ale Americii. *Digitalis purpurea* este considerată a fi originară din vestul Europei, spre est arealul natural fiind limitat de lanţul Munţilor Alpi, iar spre nord ajungând până în sudul Peninsulei Scandinave, unde ocupă coasta vestică. Limita sudică o constituie partea inferioară a Peninsulei Iberice. În America de Nord, Chile, sudul Australiei şi Noua Zeelandă apare sporadic. Creşte de la marginea pădurilor şi tufişurilor până în poieni şi pe locuri necultivate.

Utilizări tradiţionale

Digitalis lanata nu este o plantă care să fi fost utilizată în trecut pentru rolul medicinal; ea a intrat în terapeutică abia în secolul XX, ca urmare a studiilor intense efectuate în cadrul genului *Digitalis*, pentru identificarea unor noi surse de cardioglicozide.

„Istoria" frunzelor de degeţel roşu este veche. *Digitalis purpurea* este o plantă care se pare că a început să fie utilizată în terapeutică abia începând cu secolul al XI-lea, pentru ca doar în secolul al XIII-lea să fie recomandată în culegerile botanice ale vremii pentru obţinerea unor medicamente de uz extern. Prima imagine a plantei a fost publicată de Fuchs, sub denumirea de *Campanula silvestris* sau *Digitalis purpurea*, dar la vremea aceea (secolul al XVI-lea) planta nu era folosită drept cardiotonic, necunoscându-i-se aceste calităţi, fiind considerată o plantă periculoasă.

Frunzele de degeţel roşu au fost utilizate de către medicii din Myddfai, recomandate de către Parkinson în 1640 şi considerate ca având proprietăţi antiepileptice, fiind menţionate în *London Pharmacopoeia* în 1650. Abia după ce doctorul William Withering a examinat în 1775 un „ceai" folosit de o tămăduitoare din Shropshire în tratamentul hidropiziei din insuficienţa cardiacă, descoperind efectul diuretic, dar şi cardiotonic, planta a început să fie cunoscută şi utilizată în terapie, unde şi-a câştigat o poziţie aparte.

Compoziţie chimică

Digitalis lanatae folium conţine heterozide (glicozide) cardiotonice a căror concentraţie poate să depăşească 1%; din frunzele de degeţel lânos s-au mai izolat saponozide, digitanol-glicozide, antrachinone şi derivaţi flavonici.

Frunzele bazilare din primul an de vegetaţie conţin cantitatea cea mai ridicată de heterozide cardiotonice, în timp ce glicozidele cu utilizare în terapeutică (ca, de exemplu, **lanatozida C**) ating un nivel maxim în cel de-al doilea an de vegetaţie.

Heterozidele cardiotonice primare (existente în produsul vegetal proaspăt, precum şi în produsul stabilizat) au o structură asemănătoare celor izolate din frunzele de degeţel roşu, cu deosebirea că molecula de digitoxoză legată de b-glucoză este acetilată. Pe lângă glicozidele seriilor A (aglicon: digitoxigenol), B (aglicon: gitoxigenol) şi E (aglicon: gitaloxigenol), produsul vegetal mai conţine heterozide cardiotonice aparţinând seriilor C (aglicon: digoxigenol) şi D (aglicon: diginatigenol). Având o catenă glucidică acetilată

la ultima unitate de digitoxoză, heterozidele cardiotonice primare din frunzele de degeţel lânos nu pot fi scindate de către digipurpidază, spre deosebire de cele din degeţelul roşu. Dacă suferă o hidroliză alcalină cu pierderea radicalului acetil, se formează desacetil-heterozide care, având o catenă glucidică identică cu cea a glicozidelor primare din *Digitalis purpureae folium*, pot fi hidrolizate sub acţiunea digipurpidazei.

Sub acţiunea digilanidazei (b-glucozidază prezentă în frunzele proaspete de degeţel lânos), heterozidele cardiotonice primare (lanatozidele A, B, C, D, E) pierd unitatea terminală de b-glucoză din catena glucidică. Astfel iau naştere o serie de glicozide secundare (triglicozide acetilate la ultima unitate de digitoxoză din catena glucidică) care, prin degradare hidrolitică, dau naştere unor di- şi monoglicozide secundare.

Digoxozida (digoxina) este considerată heterozida principală din frunzele de degeţel lânos.

Frunzele de degeţel lânos mai conţin saponozide sterolice, digitanol-glicozide (aceleaşi ca la *Digitalis purpureae folium*), antrachinone, derivaţi flavonici, colină, acetilcolină, vitamina C, enzime (digilanidază).

În cazul frunzelor de *Digitalis purpurea*, principalele componente sunt reprezentate de heterozide cardiotonice cu structură de tip cardenolidic (catena laterală este constituită dintr-o lactonă pentaatomică nesaturată); alături de acestea, frunzele de degeţel roşu mai conţin saponozide sterolice, glicozide sterolice necardiotonice (digenol-heterozide sau glicozide digitanolice), derivaţi flavonici, antrachinone, glicozide fenolice, acizi polifenol-carboxilici, acizi organici, compuşi azotaţi, enzime.

Până în prezent, din frunzele de *Digitalis purpurea* L. au fost izolate peste 30 de heterozide cardiotonice, conţinutul variind între 0,1 şi 0,4%. Dependent de structura agliconului, heterozidele cardiotonice din frunzele de degeţel roşu sunt împărţite în trei serii. Heterozidele cardiotonice aparţinând seriei A au drept aglicon digitoxigenolul, cele aparţinând seriei B, gitoxigenolul, iar cele aparţinând seriei E, gitaloxigenolul.

Produsul vegetal proaspăt, precum şi produsul vegetal stabilizat conţin trei heterozide cardiotonice primare: **purpureaglicozida A, purpureaglicozida B** şi glucogitaloxozida. Acestea sunt tetraglicozide a căror catenă glucidică este constituită din trei molecule de digitoxoză şi o moleculă terminală de b-glucoză. Glicozidarea se face la hidroxilul din poziţia 3 a nucleului sterolic.

În timpul uscării, sub acţiunea digipurpidazei (b-glucozidază prezentă în celulele frunzelor în proporţie de 0,001%), b-glucoza este îndepărtată. În acest mod, din purpureaglicozidele A, B şi glucogitaloxozidă iau naştere următoarele glicozide secundare (triglicozide): digitoxozida, cunoscută şi sub numele de digitalină, gitoxozida şi, respectiv, gitaloxozida. Digitoxozida (= digitoxina) este considerată heterozida principală din frunzele de degeţel roşu.

Digipurpidaza, fiind o b-glucozidază, este inactivă asupra glicozidelor secundare. În schimb, în condiţii necorespunzătoare de conservare, mai ales în mediu acid, digitoxozida, gitoxozida şi gitaloxozida pot suferi o serie de degradări hidrolitice cu formarea de noi glicozide secundare (di- şi monoglicozide).

Heterozidele cardiotonice din seria gitaloxigenolului sunt mai puţin stabile, dar la fel de active sau, după unii autori, mai active comparativ cu cele din seria digitoxigenolului.

Proporţiile relative dintre heterozidele celor trei serii (A, B, E) variază în limite largi. De regulă, în scop terapeutic se utilizează produsul vegetal provenit de la varietăţile cu un conţinut ridicat în heterozide ale seriei A (peste 50% din totalul heterozidelor cardiotonice).

Produsul vegetal mai conţine, în cantităţi mici, mono- şi diglicozide ale aceloraşi trei agliconi (digitoxigenol, gitoxigenol, gitaloxigenol) cu o catenă glucidică constituită din digitaloză şi glucoză.

Din produsul vegetal s-au izolat şi glicozide a căror catenă glucidică este acetilată.

În afara glicozidelor menţionate, planta mai conţine saponozide sterolice lipsite de acţiune cardiotonică; agliconii acestor saponozide (digitogenol, digalogenol, gitogenol, tigogenol) au o structură spirostanică, catena glucidică, de cele mai multe ori ramificată, fiind constituită, în principal, din glucoză, galactoză şi xiloză. Se găsesc în cantităţi mari în seminţe. Glicozidele sterolice necardiotonice (digitalonină, diginozidă, digifolozidă, digipronozidă) nu prezintă ciclul lactonic nesaturat şi, ca urmare, nu dezvoltă efecte cardiotonice.

Din frunzele de degeţel roşu s-au mai izolat flavonoide (heterozide ale **apigenolului** şi **luteolinei**, **hesperidozidă**, flavonoide polimetoxilate), glicozide fenolice (desramnozil-acteozidă, forsitiazidă, purpureazidele A şi B), precum şi o serie de derivaţi antrachinonici, acizi polifenolcarboxilici (**acizii clorogenic**, **cafeic**, **ferulic**, **p-cumaric**), acizi organici, compuşi azotaţi (acetilcolină, colină, acid nicotinic) şi enzime (digipurpidază).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Heterozidele cardiotonice din *Digitalis lanatae folium*, de aproximativ trei ori mai active decât cele din *Digitalis purpureae folium*, se utilizează în tratamentul insuficienţei cardiace. De asemenea, se mai administrează în ateroscleroză, hipertensiune arterială, astm cardiac şi defecte valvare.

Tratamentul insuficienţei cardiace este diferit în funcţie de stadiul bolii. Astfel, în stadiile III şi IV (după NYHA) se administrează glicozide cardiotonice pure, singure sau în combinaţie cu medicamente coronarodilatatoare sau stimulente ale circulaţiei, în timp ce în insuficienţa cardiacă uşoară (stadiile I şi II după NYHA) se administrează preparate care conţin fie pulberi titrate (normate), fie extracte standardizate obţinute din produse vegetale ce conţin cardioglicozide de ordinul II (*Adonis*, *Convallaria*, *Scilla*) sau alte principii cardiotrope. În acest caz nu este vorba de o terapie cauzală, ci doar simptomatică.

Alegerea preparatului care urmează a fi prescris se face, primar, în funcţie de stadiul insuficienţei cardiace şi de gradul de reducere (dovedit clinic) a capacităţii de efort a cordului.

Pentru pulberea titrată de *Digitalis purpurea*, *Farmacopeea europeană* prevede stabilirea activităţii biologice şi a echivalentului de activitate.

Glicozidele digitalice şi cele digitaloide (denumire generică atribuită cardioglicozidelor provenite din alte specii decât cele de *Digitalis* care acţionează asemănător digoxinei/digitoxinei) nu se deosebesc în ceea ce priveşte acţiunea (calitatea acţiunii) asupra cordului şi mecanismul de acţiune biochimic şi electrofiziologic. În schimb, se deosebesc prin farmacocinetică, intensitatea şi durata acţiunii, biodisponibilitate.

Atât glicozidele digitalice, cât şi cele digitaloide acţionează:

- **inotrop pozitiv** – cresc forţa de contracţie a muşchiului cardiac, ceea ce determină o amplitudine mai mare a contracţiei şi un volum mai mare de sânge/contracţie;
- **cronotrop negativ** – încetinesc frecvenţa cardiacă (mărită pe cale reflexă în cazul insuficienţei cardiace manifeste);

- **dromotrop negativ** – reduc viteza de conducere atrioventriculară a excitației;
- **batmotrop pozitiv** – favorizează, prin scăderea pragului de excitație, o reducere a fazei refractare;
- **tonotrop pozitiv** – cresc tonusul mușchiului cardiac.

Glicozidele digitalice și cele digitaloide, în stare pură sau din extracte, acționează calitativ identic. Mecanismul de acțiune se bazează pe eliberarea ritmică intracelulară de Ca^{2+} pe calea inhibării ATP-azei Na^+/K^+ membranare Mg^{2+}-dependente. Se presupune că receptorii pentru glicozidele cardiotonice sunt identici cu porțiunea extracelulară a ATP-azei membranare. Prin fixarea pe receptor crește nivelul intracelular de Na^+ și scade cel de K^+. Urmarea este o creștere intracelulară a schimbului dintre Na^+ și Ca^{2+} concomitentă scăderii capacității de fixare a Ca^{2+} în reticulul sarcotubular, ceea ce conduce la o creștere a nivelului ionilor de calciu liberi. Prin aceasta este activată ATP-aza actomiozinică și, ca urmare a unei mai bune utilizări a ATP, forța de contracție a miocardului crește.

Lanatozida C se caracterizează printr-un **efect cardiotonic rapid, dar de scurtă durată**; se administrează mai ales pe cale orală.

Lipsită de gruparea acetil din catena glucidică, desacetil-lanatozida C este mai solubilă în apă comparativ cu lanatozida C. Se administrează pe cale intravenoasă, acțiunea cardiotonică instalându-se după 15-20 de minute.

La administrare orală, acetildigitoxozida (desglucolanatozida C) se absoarbe în proporție mai mică comparativ cu digitoxozida, iar efectul cardiotonic este de durată mai scurtă. Acetildigitoxozida se administrează atât oral, cât și intravenos.

Digoxozida are o durată de acțiune mai mare comparativ cu lanatozida C. Digoxozida este mai polară decât digitoxozida (glicozidă secundară din *Digitalis purpureae folium*), motiv pentru care se absoarbe în proporție mai mică la nivel intestinal (60-80%), are o capacitate de legare de proteinele plasmatice mai redusă (20%) și se elimină preponderent pe cale renală. Timpul de înjumătățire este de aproximativ 40 de ore, iar rata zilnică de eliminare este de 20-25%. Efectul digitalic se instalează mai rapid, însă este de scurtă durată (4-8 zile). Digoxozida are o capacitate mai scăzută de cumulare și, ca urmare, o toxicitate mai redusă comparativ cu digitoxozida.

În prezent, digoxozida reprezintă medicamentul de elecție în tratamentul insuficienței cardiace. De regulă, se administrează pe cale orală.

B-metildigoxina (**medigoxina**) este un produs de semisinteză cu proprietăți asemănătoare digoxozidei; se obține prin metilarea selectivă a grupării hidroxil de la carbonul 4 al digitoxozei terminale. La administrare orală, b-metildigoxina se absoarbe mai bine decât acetildigoxinele.

La administrare orală, acetildigoxinele se absorb în proporție de 60-70%; au o capacitate de cumulare pe fibra miocardului mai scăzută comparativ cu digoxozida.

Mod de utilizare

Produsul vegetal reprezintă principala sursă de digoxozidă, lanatozidă C și desacetil-lanatozidă C (deslanozid) care intră în compoziția a numeroase preparate medicamentoase, și anume:

- digoxozida – **Corlan®** – soluție injectabilă 0,25 mg/mL;

- **Digoxin** - comprimate 0,25 mg ; soluţie injectabilă 0,5 mg/2 mL ; soluţie uz intern 0,5 mg/mL ;
- **Dilacor**® - comprimate 0,25 mg ; soluţie injectabilă 0,25 mg/mL ; soluţie uz intern 0,75 mg/mL ;
- **Lanoxin**® - soluţie uz intern 0,05 mg/mL ; soluţie injectabilă 0,25 mg/mL ;
- **Novodigal**® - comprimate 0,2 mg ; soluţie injectabilă 0,2 mg/mL şi 0,4 mg/2 mL ;

• lanatozida C - **Lanatozid C** - drajeuri 0,25 mg ;
• desacetil-lanatozida C - **Deslanozid** - soluţie injectabilă 2 mg/mL.

B-metildigoxina intră în componenţa preparatului **Lanitop**®.

Sandolanid® conţine a-acetildigoxină, iar **Allocor**® şi **Novodigal**® conţin b-acetildigoxină.

Derivaţii flavonici şi saponinele imprimă ambelor produse vegetale o acţiune diuretică ; în plus, datorită proprietăţilor tensioactive, saponinele favorizează absorbţia heterozidelor cardiotonice.

Pentru *Digitalis purpureae folium pulvis normatus*, *Farmacopeea europeană* (2002) prevede un conţinut de 0,3% glicozide cardiotonice totale (0,04% digitoxozidă şi 0,025% gitoxozidă), o activitate biologică de 1% exprimată în digitoxozidă şi un echivalent de activitate de 7,50-13,33 mg digitoxozidă/g pulbere normată. Teoretic *Digitalis purpureae folium pulvis normatus* se indică în insuficienţa cardiacă la efort - stadiile I şi II (după NYHA), dar comprimatele din pulbere titrată de degeţel roşu nu se mai comercializează, complianţa fiind scăzută şi posibilitatea unui control riguros al dozajului nefiind dată.

Siguranţă în administrare

Efectele toxice se datorează unei sărăciri a muşchiului cardiac în K^+ ca urmare a inhibării preluării intracelulare a acestuia (hipokaliemie). În funcţie de capacitatea de cumulare a glicozidei cardiotonice administrate, preparatele prezintă toxicităţi variabile. Medicamentele conţinând glicozide digitalice se administrează numai la recomandarea medicului specialist.

Bibliografie

Braga, F.C., Kreis, W., de Oliveira, A.B., *J. of Chromatography*, 756, 1996, p. 287.
Braga, F.C., Kreis, W., Récio, R.A., de Oliveira, A.B., *Phytochemistry*, 45, 1997, p. 473.
Deluca, M.E., Seldes, A.M., Gros, E.G., *Phytochemistry*, 28, 1989, p. 109.
Ikeda, Y., Fujii, Y., Umemura, M., Hatakeyama, T., Morita, M., Yamazaki, M., *J. of Chromatography*, 746, 1996, p. 255.
Kopp, B., Jurenitsch, J., Kubelka, W., *J. of Chromatography*, 210, 1981, p. 291.
Matsumoto, M., Koga, S., Shoyama, Y., Nishioka, I., *Phytochemistry*, 26, 1987, p. 3225.

Drosera sp. (roua cerului)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Drosera rotundifolia* L., *Drosera ramentacea* Oliv., *Drosera ramentacea* Burch. ex Harv. et Sond.

Furnizează produsele: *Droserae herba*, extract

Descriere botanică

Drosera rotundifolia L., roua cerului, din familia *Droseraceae*, vegetează în mlaștinile de turbă din zona montană și prezintă o rozetă de frunze bazilare acoperite cu peri glandulari, din mijlocul căreia se ridică o tulpină floriferă. Planta este mică, cu frunze lung pețiolate, lățite într-un limb rotunjit și acoperit cu numeroși peri glandulari măciucați, care secretă un lichid cu un conținut ridicat în enzime digestive. Este o plantă carnivoră.

Specia *Drosera ramentacea* Burch. ex Harv. et Sond. (sin. *Drosera longifolia*, *Drosera anglica*) seamănă ca port cu *Drosera rotundifolia* L., frunzele fiind însă alungite liniar; din punctul de vedere al aspectului macroscopic, frunzele speciei sunt foarte asemănătoare cu cele de *Drosera madagascariensis* D.C. (sin. *Drosera ramentacea* Oliv.), de proveniență malgașă.

Astăzi, produsul vegetal, *Droserae herba*, care se oferă pe piața importurilor de plante medicinale destinate prelucrării industriale, provine în special de la specia *Drosera madagascariensis* D.C. și în mai mică măsură de la *Drosera peltata* Smith., recoltată din flora spontană din Madagascar și din Asia. Dacă până în urmă cu aproximativ patru decenii, farmacopeiele prevedeau ca oficinală specia *Drosera rotundifolia* L., aceasta a trebuit să fie înlocuită din cauza exploatării irațională, fapt care a impus trecerea ei în rândul plantelor ocrotite prin lege.

Ca urmare, *Droserae rotundifoliae herba* a fost înlocuită în farmacopei cu *Droserae longifoliae herba*, produs provenit de la specia *Drosera ramentacea* Burch. ex Harv. et Sond., recoltată în Rusia și în nordul Europei.

La toate speciile de *Drosera*, perii glandulari măciucați sunt de culoare roșie, și toate prezintă o tulpină floriferă de maximum 15 cm lungime, pe care se află 6-10 inflorescențe de culoare albă, dispuse în formă de spic.

Utilizări tradiționale

Preparate obținute din partea aeriană de *Drosera* s-au folosit de mult timp în tratamentul tusei, mergând de la tusea convulsivă și până la astm. Deoarece preparatele dovedesc o mare eficiență terapeutică, dar cantitatea de plantă care se poate recolta din flora spontană este limitată, s-au făcut eforturi pentru a cultiva mai ales speciile *rotundifolia* și *anglica*. Odată cu cultivarea acestor specii s-au ridicat numeroase probleme, cum ar fi natura îngrășământului folosit (roua cerului nesuportând îngrășămintele convenționale, iar fără îngrășământ plantele abia cresc), natura solului (turbă) și numărul de plantule care trebuie produse (indivizii sunt foarte mici, iar planta este constituită în proporție de 95% din apă). Rezultate bune de cultivare s-au obținut în Finlanda, cercetătorii putând crește recolta

de material vegetal prin pudrarea frunzelor cu lapte praf, care s-a dovedit o hrană convenabilă pentru plantule.

Compoziţie chimică

Toate speciile de *Drosera* menţionate conţin ca principii active 1,4-naftochinon-derivaţi care însă diferă din punct de vedere calitativ şi cantitativ.

Astfel, dacă partea aeriană înflorită de *Drosera rotundifolia* L. conţine în principal **plumbagină**, alături de cantităţi reduse de 5-glucozida **droseronei**, *Drosera ramentacea* Burch. ex Harv. et Sond. conţine până la 0,25% ramentonă, iar *Drosera madagascariensis* D.C. 0,006-0,06% **7-metiljuglonă** şi cantităţi reduse de plumbagină. *Drosera peltata* Smith. are un conţinut de maximum 0,6% derivaţi naftochinonici (în principal plumbagină alături de mici cantităţi de droseronă şi 8-hidroxidroseronă). În alte specii de *Drosera* s-a mai pus în evidenţă izoshinandona, considerată a fi precursorul plumbaginei.

În afara derivaţilor naftochinonici, toate speciile de *Drosera* menţionate conţin polizaharide şi enzime proteolitice.

În *Drosera madagascariensis* D.C., *Drosera ramentacea* Burch. ex Harv. et Sond., *Drosera intermedia* Hayne şi *Drosera longifolia* L. a fost evidenţiată o fracţiune flavonoidică importantă, asemănătoare din punct de vedere calitativ şi cantitativ pentru toate speciile menţionate. Aceasta este constituită din **cvercetol**, **kemferol**, **miricetol**, **hiperozidă**, astragalină, izocvercitrozidă, miricetin-3-galactozidă şi flavonoidele multiplu hidroxilate gosipina şi gosipitrina.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Preparatelor obţinute din extracte alcoolice de *Droserae herba* le revine o **acţiune bronhospasmolitică** şi **secretolitică**, motiv pentru care acestea se recomandă în tratamentul afecţiunilor căilor respiratorii, în bronşită şi, în plus, în pediatrie, în tusea spastică. Până de curând aceste efecte erau atribuite plumbaginei şi derivaţilor naftochinonici, dar cercetări experimentale pe animale au demonstrat că fracţiunea flavonoidică este mai puternic activă.

Pe de altă parte, **activitatea antitusivă** şi **bacteriostatică** a extractelor ţine mai ales de conţinutul lor în plumbagină, pentru aceasta demonstrându-se *in vitro* o foarte bună acţiune antimicrobiană faţă de streptococi, stafilococi şi pneumococi.

În experimente efectuate pe intestin de cobai izolat, pentru urmărirea efectului spasmolitic, s-a dovedit că acesta se datorează în egală măsură şi plumbaginei; astfel, la adăugarea plumbaginei (în concentraţie de 10^{-3}-10^{-5} Mol) în baia de organ s-a constatat instalarea unei spasmolize care a rămas ireversibilă chiar şi după spălarea fragmentului de organ.

Cercetări farmacologice au putut pune în evidenţă **efectul antiinflamator** şi spasmolitic al unor extracte de *Drosera* bogate în flavonoide, dar în realitate probabil că efectul trebuie pus pe seama fitocomplexului.

Mod de utilizare

Ca bronhospasmolitic se poate prescrie infuzia, care se prepară din *Droserae herba* 2 g (5 linguriţe, produsul fiind foarte uşor), dacă provine de la *Drosera rotundifolia*, şi 10 g

(25 linguriţe), dacă este vorba de *Drosera madagascariensis* care se infuzează cu 150 mL apă. După 10 minute de repaus, se filtrează. Se beau 3-4 căni de infuzie caldă pe zi.

Există şi o serie de preparate industriale care conţin extract din *Droserae herba*, dar care deocamdată nu se găsesc în farmaciile din România.

Cele mai apreciate sunt: **Makatussin**® sirop şi picături (monopreparat), precum şi o serie de preparate de asociere cum ar fi: **Bronchicum**® soluţie, **Drosithym**® **N** sirop şi picături, **Pertussin**® sirop şi picături, **Primotussan**® N picături, **Thymipin**, sirop, picături şi supozitoare.

Bibliografie

Grevenstuk, T., van der Hooft, J.J.J., Vervoort, J. *et al.*, *Planta Med.*, 75 (9), 2009, p. 912.
Kolodziej, H., Pertz, H.H., Humke, A., *Pharmazie*, 57, 2002, pp. 201-203.
Krenn, L., Kartnig, T., *Z. Phytother.*, 26 (4), 2005, pp. 197-202.
Krenn, L., Langer, R., Kopp, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 135, 1995, p. 867.
Krenn, L., Beyer, G., Pertz, H.H. *et al.*, *Arzneimittelforsch/Drug Res.*, 54, 2004, pp. 402-405.
Langer, R., Kopp, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 135, 1995, p. 657.
Langer, R., Pein, I., Kopp, B., *Plant Syst. Evol.*, 194, 1995, p. 163.
Melzig, M.F., Pertz, H.H., Krenn, L., *Phytomedicine*, 8, 2001, pp. 225-229.
Schilcher, H., Elzu, M., *Z. Phytother.*, 14, 1993, p. 50.
Scjolly, T., Kapitanidis, I., *Pharm. Acta Helv.*, 64, 1989, p. 66.
***, *Phytotherapie Austria*, 3 (4), 2009, p. 6.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Echinacea sp.

Monica Hăncianu

Proveniență: *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *Echinacea angustifolia* De Candolle, *Echinacea pallida* Nutt.
Furnizează produsele: *Echinaceae radix*, *Echinaceae herba*, extract special

Descriere botanică

Dintre speciile din genul *Echinaceae*, trei sunt considerate a fi plante medicinale: *Echinacea purpurea* (L.) Moench, cunoscută la noi sub denumirea populară de pălăria soarelui, *Echinacea angustifolia* De Candolle și *Echinacea pallida* Nutt., toate din familia *Asteraceae*.

Cele trei specii de *Echinacea* sunt plante erbacee. În pământ plantele prezintă rădăcini pivotante din care se desprind rădăcini secundare torsionate, cu suprafața externă ușor striată longitudinal. Prezintă frunze liniare, de formă lanceolat-eliptică, cu marginea întreagă și cu trei nervuri de culoare verde-închis, verucoase, tomentoase, aproximativ paralele. Frunzele bazale sunt lung pețiolate, cele superioare sunt scurt pețiolate sau sesile. La *E. angustifolia*, frunzele sunt foarte înguste. Inflorescența este un capitul constituit din flori hermafrodite, tubulare, de culoare brună-roșiatică, înconjurate de câteva flori femele, ligulate, de culoare roșie-purpurie în cazul speciei *E. purpurea* și roz foarte deschis la *E. palida*.

În scop terapeutic se utilizează rădăcinile (*Echinaceae radix*) și partea aeriană înflorită (*Echinaceae herba*), cele mai valoroase fiind drogurile provenite de la *E. purpurea*, urmată de *E. angustifolia*.

Atât pentru pulberea din rădăcini, cât și pentru *herba*, gustul este la început ușor dulceag și aromatic, devenind apoi amar și astringent. Dacă drogul este constituit din material vegetal provenit de la *E. purpurea*, trebuie să se perceapă un gust iute, care nu există la celelalte două specii.

În condițiile unei conservări necorespunzătoare sau dacă un produs este depozitat mai mult de un an de zile, izobutilamidele iuți din compoziția produsului *Echinaceae purpureae radix* se degradează. Ca urmare, produsul vegetal își pierde gustul iute-arzător care îl caracterizează; în același timp, efectul imunostimulator scade în intensitate sau chiar dispare. Mirosul este slab, caracteristic.

Originare din sudul Statelor Unite ale Americii, sunt astăzi cultivate pe scară largă în Europa, Australia, Noua Zeelandă și America de Nord. Statele Unite ale Americii sunt principalul furnizor al produsului medicamentos.

Utilizări tradiţionale

Speciile *Echinacea purpurea* şi *Echinacea angustifolia* au fost renumite pentru beneficiile terapeutice la populaţiile de indieni din America de Nord (Cheyenne, Omaha, Pawnee, Komanche). Aceştia utilizau sucul de presare din partea aeriană înflorită sau din rădăcini mărunţite între două pietre mari, sau foloseau pasta obţinută pe care o aplicau extern pe răni, arsuri şi pişcături de insecte. În cazul durerilor de dinţi şi gât, rădăcina se tăia în fragmente mici şi se mesteca, iar sucul de presare se administra ca febrifug, spasmolitic gastrointestinal, în pojar şi gonoree. În cazul muşcăturilor de şarpe, antidotul care se administra era *Echinacea*.

În secolul al XIX-lea, ceaiul de *Echinacea* ajunsese să fie recunoscut în America de Nord ca unul dintre ceaiurile de casă cele mai apreciate, specia fiind apoi adusă în Germania de către farmacistul Gay Madaus. El a introdus specia în cultură şi a realizat extractul Echinacin, aceasta fiind forma sub care a pătruns în terapia cultă europeană.

Compoziţie chimică

Studiile privind compoziţia chimică au arătat că *Echinacea purpurea* este cea mai valoroasă specie, motiv pentru care majoritatea medicamentelor se prepară din produsele vegetale corespunzătoare.

Din rădăcinile speciilor de *Echinacea* au fost izolate polizaharide, alături de esteri ai acidului cafeic, alcamide, ceto-alchine şi alchene, compuşi volatili, urme de alcaloizi pirolizidinici.

Din *Echinacea pallida* Nutt. au fost izolate o serie de polizaharide a căror structură nu a fost încă stabilită, în timp ce din părţile aeriene de *Echinacea purpurea* (L.) Moench au fost izolate două fracţiuni poliuronidice (codificate PS I şi PS II) ale căror structuri chimice şi greutăţi moleculare aproximative au fost determinate. Astfel, PS I este un 4-O-metilglucuronoarabinoxilan cu G.M. ≈ 35.000.000 D, în timp ce PS II este un ramnoarabinogalactan acid cu G.M. ≈ 450.000.000 D.

Dintre esterii acidului cafeic au fost izolaţi următorii compuşi:

- **echinacozida**, din rădăcinile de *Echinacea angustifolia* De Candolle şi *Echinacea pallida* Nutt.;
- **cinarina**, din rădăcinile de *Echinacea angustifolia* De Candolle;
- **acidul cicorienic, acidul caftaric**, 2-O-feruloil-tartric şi 2-O-cafeoil-3-O-cumaroil-tartric, din rădăcinile de *Echinacea purpurea* (L.) Moench.

Alcamide, în special **izobutilamide**, au fost izolate atât din rădăcinile, cât şi din părţile aeriene ale speciilor de *Echinacea*. Din rădăcinile de *Echinacea purpurea* (L.) Moench s-a izolat, printre altele, izobutilamida acidului dodeca-2-E, 4-E, 8-Z, 10-Z-tetraenic, cu acţiune antiinflamatoare şi imunostimulatoare.

În schimb, ceto-alchine şi -alchene au fost izolate numai din *Echinacea pallida* Nutt.; aceşti compuşi sunt uşor oxidaţi de oxigenul atmosferic, astfel încât în produsul comercial sunt prezenţi derivaţii lor hidroxilaţi.

Uleiul volatil izolat din părţile aeriene conţine, în principal, **borneol, acetat de bornil, cariofilen, cariofilen-epoxid, germacran D**, pentadeca-8(Z)-en-2-ona, ultimul compus fiind prezent şi în uleiul volatil izolat din rădăcinile de *Echinacea pallida* Nutt.

Din florile de *Echinacea pallida* Nutt. au fost izolate două antocianozide, ambele glucozide ale cianidolului.

În *Echinacea angustifolia* De Candolle şi *Echinacea purpurea* (L.) Moench a fost semnalată prezenţa unor urme de alcaloizi pirolizidinici (**tusilagina** şi **izotusilagina**) lipsiţi de hepatotoxicitate ca urmare a absenţei nucleului necinic 1,2-nesaturat din structura lor.

Din rădăcinile de *Echinacea purpurea* (L.) Moench au fost izolaţi, iniţial, o serie de esteri sescviterpenici (echinadiol, epoxiechinadiol, echinaxantol, dihidroxinardol şi esterii cinamici corespunzători) consideraţi a fi parţial răspunzători de efectele imunostimulatoare ale produsului vegetal. Ulterior s-a constatat că aceşti esteri provin de fapt din rădăcinile de *Parthenium integrifolium* L. care, din cauza asemănării, impurificau rădăcinile de *Echinacea purpurea* (L.) Moench.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În prezent, preparate din *Echinacea* sunt utilizate în profilaxia şi tratamentul infecţiilor, în special al celor de la nivelul tractului respirator superior, din sfera ORL, urogenitală şi ale pielii, fiind eficiente mai ales în infecţiile produse de germeni rezistenţi la antibiotice, recidivante şi chiar generalizate.

Efectele favorabile sunt datorate, în primul rând, creşterii capacităţii de apărare a organismului ca urmare a stimulării activităţii unor celule care îi asigură protecţia nespecifică (fagocite, fibroblaşti). Totodată, ca urmare a inhibării hialuronidazei, pătrunderea agenţilor patogeni în organism este mult diminuată.

Astfel se explică rezultatele pozitive înregistrate la utilizarea **Echinacin®**, sub formă de aplicaţii locale, în tratamentul rănilor cronice, purulente, precum şi al dermatozelor infectate secundar.

Acţiunea antiflogistică a extractelor de *Echinacea* este datorată poliuronidelor şi alcamidelor. În special, izobutilamida acidului dodeca-tetraenic acţionează în sensul inhibării atât a 5-lipoxigenazei, cât şi a ciclooxigenazei, urmarea fiind acţiunea antiinflamatoare a extractelor hidroalcoolice sau lipofile; de asemenea, alcamida stimulează fagocitoza. Pe de altă parte, izobutilamidelor din rădăcinile de *Echinacea* li se datorează acţiunea anestezică locală remarcată în momentul gustării pulberii sau a produsului vegetal, când după perceperea iniţială a gustului iute se instalează senzaţia de amorţire a limbii.

Studii *in vitro* şi *in vivo* au evidenţiat **efecte imunostimulatoare** pentru **fracţiunile poliuronidice izolate**. Se pare însă că acestea nu sunt singurele principii active înzestrate cu calităţi imunostimulatoare. Polizaharidele sunt răspunzătoare de efectele imunostimulatoare ale extractelor apoase, sucului de presare şi produsului vegetal pulverizat.

Interesant este faptul că sucul de presare conţine o cantitate mult mai mică de polizaharide comparativ cu extractele apoase obţinute din părţile aeriene; în plus, polizaharidele din sucul de presare au structuri chimice diferite de cele ale polizaharidelor din extractele apoase. Aceasta se explică prin faptul că extracţia apoasă se face la cald, în timp ce exprimatul (sucul de presare) se obţine la temperatura ambiantă; fracţiunile poliholozidice care trec în soluţie sunt diferite, în funcţie de temperatura şi modul de prelucrare.

În extractele alcoolice şi hidroalcoolice nu se extrag poliholozidele (care, în prezenţa alcoolului, sunt precipitate), astfel încât principiile active imunostimulatoare sunt reprezentate de alcamide şi esterii acidului cafeic.

În concluzie, în cazul speciilor de *Echinacea* se poate vorbi de un fitocomplex cu proprietăţi imunostimulatoare, dar care, din cauza proprietăţilor diferite de solubilitate al componentelor (poliholozidele-hidrosolubile; izobutilamidele-liposolubile), nu poate fi extras ca atare cu acelaşi solvent.

Cercetări de biologie moleculară au reuşit să explice cel puţin în parte mecanismul de acţiune imunostimulator al extractelor de *Echinacea purpurea*. În organism anandamida, un canabinoid endogen, reprezintă ligandul propriu pentru receptorii CB_2 (canabinoidici de tip 2), ca modulator natural pentru exprimarea TNFα. Izobutilamida existentă în extractele de *Echinacea* are o structură chimică parţial similară cu a anandamidei, funcţionând ca ligand exogen pentru aceiaşi receptori CB_2, implicaţi major în răspunsul imun. Ca urmare, are loc o activare a macrofagelor şi monocitelor, a limfocitelor T, a celulelor dendritice şi o stimulare a sintezei de IL-8. Rezultă o activare a NF-kB care determină o creştere a sintezei de ARNm şi TNFα.

În ultima vreme au fost semnalate numeroase alte efecte farmacologice induse de principiile active din *Echinaceae herba/radix*, şi anume:

- pentru **fracţiunile poliholozidice – efecte antiinflamatoare**, atât la aplicare externă, cât şi intraperitoneală;
- pentru **izobutilamide – proprietăţi insecticide**;
- pentru **esterii acidului cafeic – efecte antibacteriene şi antivirale**;
- pentru **fracţiunile poliacetilenice – efecte bacterio- şi fungistatice.**

Sucul de presare din *Echinacea purpurea* se foloseşte şi astăzi la fel ca extractele standardizate în tratamentul tusei şi al infecţiilor gripale, cele mai cunoscute preparate şi cu cele mai multe studii clinice fiind în Europa produsele **Echinacin**® şi **Echinaforce**®. **Echinaforce**® este un extract standardizat din *E. purpurea* care s-a dodedit eficient ca imunomodulator, dezvoltând o acţiune antivirală cu spectru larg în infecţiile căilor respiratorii. Sunt blocate hemaglutinina şi neuraminidaza şi, spre deosebire de **Oseltamivir**, medicamentul nu induce rezistenţă. Un studiu clinic randomizat, dublu orb, controlat placebo, care s-a întins pe 4 luni, a confirmat combaterea eficientă a infecţiilor respiratorii în prevenţia de scurtă şi de lungă durată.

În anul 2008, un colectiv de cercetători de la Universitatea din Connecticut a realizat o metaanaliză care a cuprins 14 studii clinice în care au fost incluşi 2.986 de pacienţi. Scopul acestui studiu a fost să determine eficienţa terapeutică a tratării cu preparate conţinând suc de presare din *Echinacea* în cazul existenţei unei viroze repiratorii, precum şi calităţile profilactice. Cinci dintre studiile incluse în metaanaliză au fost realizate cu **Echinacin**® picături, capsule sau sirop, respectiv cu varianta americană **Echinaguard**®. Din cele cinci studii a reieşit că la pacienţii trataţi cu preparatele menţionate s-a redus durata infecţiei cu 1,4 zile faţă de martori, iar la 58% dintre pacienţi riscul reinfectării în sezonul următor a scăzut sub 50%. În ambele cazuri preparatele se obţin din sucul de presare din partea aeriană proaspătă, stabilizată cu 22% alcool.

Pentru **Echinacin**® picături, într-un studiu *in vitro* s-a demonstrat că în prezenţa preparatului se reduc semnificativ adezivitatea şi penetrabilitatea streptococului piogenic în celulele epiteliale din mucoasa intestinală umană. Acest aspect este interesant prin faptul că există un segment de populaţie cu o predispoziţie ereditară de a dezvolta infecţii ale tractului respirator superior în cazul în care este purtător al acestui tip de streptococ.

Utilizarea preparatelor pe bază de *Echinacea* în tratamentul infecţiilor nu exclude administrarea concomitentă a antibioticelor şi chimioterapicelor.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează numai în cadru casnic sub formă de infuzie; cel mai frecvent sunt utilizate preparate care condiţionează pulberea vegetală şi/sau extracte vegetale.

Infuzia se prepară dintr-o jumătate de linguriţă de produs vegetal (1 linguriţă = aproximativ 2,5 g) peste care se adaugă 150 mL de apă fierbinte; după 10 minute se filtrează.

În gripă, pentru creşterea capacităţii de apărare a organismului, se recomandă administrarea unei căni de infuzie proaspăt preparată de câteva ori pe zi, de preferinţă între mese.

Dintre preparatele care condiţionează pulberea vegetală şi/sau extracte din *Echinacea* mai cunoscute sunt:

- **Echinacin®, Immunopret®, Contrainfekt®**, care condiţionează sucul de presare proaspăt obţinut din partea aeriană de *Echinacea purpurea* (L.) Moench;
- **Echinacea-Ratiopharm®**, care condiţionează extract din rădăcina de *Echinacea pallida* Nutt.;
- **Ortitruw®**, care condiţionează pulbere vegetală de *Echinacea angustifolia* De Candolle;
- **Esberitox® N, Resistan®**, care condiţionează, pe lângă alte extracte vegetale, şi extracte de *Echinacea*;
- **Pascotox Forte-Injektopas®, Salus®, Echinacea**-picături.

Următoarele preparate, utilizate în Marea Britanie, conţin rădăcină pulverizată şi/sau extracte vegetale obţinute din specii de *Echinacea*: **Potter's antifect and skin clear tablets, Gerard House echinacea tablets** (conţine extract de *Echinacea angustifolia* De Candolle şi *Echinacea purpurea* [L.] Moench), **Echinacea & Garlic Tablets, Arkopharma phytocold** (*Echinacea purpurea* [L.] Moench), **Phytoimmune boost capsules.**

În ultima vreme şi la noi în ţară au apărut numerose suplimente alimentare în care se condiţionează fie pulberea de *Echinacea*, fie extracte obţinute din aceasta.

Siguranţă în administrare

Este **contraindicată** administrarea preparatelor pe bază de *Echinacea* într-o serie de afecţiuni autoimune (tuberculoză, leucoză, colagenoză, scleroză multiplă, SIDA).

În sarcină, diabet şi hipersensibilitate este **contraindicată** administrarea parenterală, ca **efecte adverse** fiind semnalate frisoane, febră, greţuri şi vărsături.

La noi în ţară s-au reclamat câteva cazuri de alergii la copii sub 6 ani cărora li s-a administrat un preparat din *Echinacea*. Din păcate nu s-a făcut o excludere a altor posibili alergeni, astfel încât este imposibil de apreciat dacă au fost determinate de *Echinacea*. Este însă de preferat să se renunţe la administrarea unor astfel de produse în cazul în care şi aşa copilul dezvoltă uşor reacţii alergice.

Bibliografie

Bauer, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134, 1994, p. 94.
Bauer, R., Langer, R., *Phytotherapie Austria*, 1, 2007, pp. 10-11.
Bauer, R., Remiger, P., Jurcic, K., Wagner, H., *Z. Phytotherapie*, 10, 1989, p. 43.
Jeannin, J.M., Meier, B., *Z. Phytother.*, 34, 2013, pp. 192-195.
Kim, L.S., Walters, R.F., Burkholder, P.M., *Altern. Med. Rev.*, 7, 2002, p. 138.
Proksch, A., Wagner, H., *Phytochemistry*, 26, 1987, p. 1989.
Schapowal, A., *Wien Med. Wochenschr.*, 163, 2013, pp. 102-105.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 32, 2011, pp. 213-214.
Schwerdtfeger, S.M., Melzig, M.F., *Z. Phytotherapie*, 29, 2008, pp. 65-70.
Shah, S.A., Sanders, S., Whitec, M., Coleman, C.I., *Lancet Infect. Dis.*, 7, 2007, pp. 473-480.
Sperber, S.J., Shah, L.P., Gilbert, R.D., Ritchery, T.W., Monto, A., *Infect. Dis.*, 38, 2004, pp. 1367-1371.
Sprecher, E., *Z. Phytotherapie*, 11, 1990, p. 103.
Taylor, J.A., Weber, W., Standish, L. *et al.*, *JAMA*, 290, 2003, pp. 2824-2830.
Uehleke, B., *Z. Phytotherapie*, 32, 2011, pp. 220-225.
Uehleke, B., *Z. Phytotherapie*, 33, 2012, pp. 173-174.
Woelkart, K. *et al.*, *Planta Medica*, 71, 2005, pp. 701-705.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.

Eleutherococcus senticosus Maxim. (ginseng siberian)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Eleutherococcus senticosus* Maxim.
Furnizează produsele: *Eleutherococci radix*, extracte speciale

Descriere botanică

Specia *Eleutherococcus senticosus* Maxim. (sin. *Acanthopanax senticosus* [Rupr. et Maxim] Harms), din familia *Araliaceae*, denumită și rădăcină de taiga sau ginseng siberian, este o plantă dioică ce se prezintă sub forma unui arbust ce atinge maximum 2 m în înălțime, caracterizat prin prezența pe ramuri a unor țepi lungi de 5 mm (*senticosus* = „cu mulți țepi"). Frunzele sunt palmat-sectate, ca la toate araliaceele, iar sistemul radicular viguros, ramificat furnizează produsul oficinal care se caracterizează printr-un gust aromat, ușor dulceag, dar totodată slab iute-înțepător.

Inițial, specia a fost încadrată în familia *Hederaceae* datorită inflorescenței asemănătoare cu cea a iederei, dar morfologia și mai ales utilizările tradiționale o apropiau de ginseng, de unde provine și denumirea de ginseng siberian, respectiv *Acanthopanax*.

Specia este originară din nordul Chinei, Coreea de Nord și de Sud, Japonia și estul Rusiei, fiind mult mai răspândită în flora spontană decât *Panax ginseng*.

Industria farmaceutică prelucrează rădăcinile de ginseng siberian.

Utilizări tradiţionale

Diferite specii de *Eleutherococcus* sunt utilizate în medicina asiatică (mai ales în cea chineză şi coreeană) pentru proprietăţile lor tonice, antireumatice, antiinflamatorii, dar şi în profilaxia bronşitei cronice, a hipertensiunii şi afecţiunilor ischemice cardiace.

În anii '40-'50, cercetătorii sovietici au căutat un înlocuitor pentru rădăcinile de ginseng care deveniseră tot mai rare în flora spontană. Plecând de la utilizările tradiţionale, au luat în studiu specia *Eleutherococcus senticosus*, făcând o paralelă cu ginsengul şi în baza apartenenţei ambelor specii la familia *Araliaceae*. În Siberia, Coreea, Japonia şi provinciile din nordul Chinei, rădăcinile se foloseau de mult timp în medicina tradiţională. Ca urmare a studiilor întreprinse în anul 1962, produsul a intrat în patrimoniul terapeutic cult din URSS sub forma unui extract fluid, iar pe parcursul anilor cercetările botanice, chimice, farmacologice şi clinice au atins un volum impresionant, dar din cauza Cortinei de Fier ele au rămas necunoscute restului lumii, limba rusă în care fuseseră publicate rezultatele fiind şi ea puţin accesibilă.

În URSS, extractul fluid a fost testat şi a ajuns să fie administrat curent sportivilor de performanţă, el nefiind inclus în lista antidoping, dar şi personalului de zbor, cosmonauţilor şi militarilor. După catastrofa de la Cernobîl, acelaşi extract fluid a fost recomandat şi folosit ca antistres-adaptogen de către populaţie.

Compoziţie chimică

Studiile privind compoziţia chimică a speciei au evidenţiat prezenţa glicozidelor sterolice derivate ale acidului oleanolic, denumite **eleuterozidele I, K, L şi M.**

Produsul vegetal mai conţine derivaţi polifenolcarboxilici (alcoolul sinapic, aldehida coniferilică, **acidul clorogenic**, derivaţi de **acid cafeic**), lignane (siringarezinolul, sesamina şi eleuterozidele A-H, care sunt lignane glicozidate), cumarine (izofraxidina şi izofraxidin-7-O-glucozida), ulei volatil, polizaharide şi oze libere. Până nu demult, efectele imunostimulatoare şi adaptogene ale preparatelor de *Eleutherococcus* erau atribuite numai eleuterozidelor. Wagner H. şi colaboratorii săi au izolat patru fracţiuni poliholozidice omogene (doi glucani şi doi heteroxilani acizi). Fracţiunile heteroxolanice sunt puternic imunostimulatoare; atât *in vitro*, cât şi *in vivo* au stimulat semnificativ procesul de fagocitoză.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractul fluid utilizat iniţial a fost realizat în anii '50 de Brekhman şi colaboratorii săi, din rădăcini prelucrate cu etanol 33%, şi folosit pentru primele studii fitochimice şi farmacologice.

La început, extractul fluid a fost trecut în grupa tonicelor generale, pentru că la momentul respectiv farmacologia încă nu accepta existenţa acţiunii antistres-adaptogene. A fost necesar ca întâi să se dea un conţinut bine definit acestui termen, pentru ca specialiştii să realizeze că extractele de ginseng siberian se înscriu în această grupă terapeutică.

Pentru extractele din rădăcini s-a putut demonstra pe animale de experienţă **acţiunea adaptogenă** pe care o dezvoltă alături de **efectele tonice.** Ele induc o protecţie crescută

faţă de modificările organice tipice induse de stres şi descrise de Selye ca fiind caracteristice fazei de alarmă. Conform clasificării actuale, *Eleutherococcus* este singurul produs cu calităţi atât antistres, cât şi adaptogene, *Panax ginseng* fiind considerat că face parte din Grupa I, care doar protejează faţă de stres, în timp ce *Rhodiola* şi *Schisandra* (Grupa II) sunt adaptogene.

În cercetări, realizate pe voluntari sănătoşi, la administrarea p.o. a 2-16 mL de extract fluid de *Eleutherococcus* s-a stabilit apariţia unui efect antistres şi nu s-a semnalat modificarea parametrilor biochimici normali. La pacienţii bolnavi trataţi cu acelaşi extract, a putut fi confirmată apariţia „efectului de normalizare" cerut pentru adaptogene. De asemenea, toleranţa extractului a fost foarte bună, doar extrem de puţini pacienţi semnalând apariţia cefaleei, hipertensiunii sau tulburări ale somnului.

În diferite modele experimentale (pe animale) a fost demonstrată creşterea rezistenţei organismului faţă de acţiunea nocivă a diverşilor stresori, rezistenţă indusă prin administrarea (p.o. sau i.p.) fie a extractului total de *Eleutherococcus*, fie doar a unor fracţiuni din extract. Ca agenţi stresori pentru animalele de experienţă (şoareci, şobolani) s-au folosit citostaticele, expunerea la frig, imobilizarea.

Pentru extractele de *Eleutherococcus* au fost demonstrate şi o serie de acţiuni la nivel endocrin. Tratamentul cu astfel de extracte determină o creştere a greutăţii corticosuprarenalei concomitent cu o scădere a nivelului de colesterol şi acid ascorbic, ceea ce indică o creştere a sintezei de corticosteroizi.

După administrarea i.p. la şobolan a unor extracte de *Eleutherococcus* s-a evidenţiat prezenţa unei acţiuni anabolizante, acţiune ce poate fi explicată ca rezultat al stimulării sintezei proteice în pancreas, ficat şi corticosuprarenale.

În plus, teste realizate la şoareci (dar şi la om) au demonstrat creşterea rezistenţei la înot, acţiune proprie adaptogenelor, care cresc în general capacitatea de rezistenţă a organismului la efort.

Extractele stimulează şi apărarea nespecifică a organismului; după administrarea acestora timp de patru săptămâni, s-a constatat la pacienţii trataţi o creştere semnificativă a numărului celulelor imunocompetente, în special limfocitele T şi NK, o stimulare a fagocitozei monocitelor şi granulocitelor polimorfonucleare, precum şi o creştere a numărului de limfocite T şi B. Rezultatul este creşterea capacităţii imunitare a organismului. În acest sens, trebuie menţionat că în anii imediat următori introducerii pe piaţă a extractului fluid s-a iniţiat un studiu pe 15.000 de muncitori de la firma de automobile Volga din Toliatti, care au făcut timp de peste 10 ani câte o cură anuală de două luni (primăvara, sau toamna); sub medicaţie, numărul zilelor de concediu medical a scăzut cu mai mult de 25%, iar pe motiv de infecţii gripale, cu 40%.

Studii *in vitro* au demonstrat că anumite principii active din extractele de ginseng siberian se fixează pe receptorii pentru steroizi concomitent cu reducerea eliberării de adrenalină. Prin aceasta se reduc, în cazul existenţei unui factor stresor, intensitatea şi durata fazei de alarmă (care se caracterizează prin deversarea în sânge a unor cantităţi crescute de adrenalină, noradrenalină şi cortizol care permit organismului să lucreze un anumit timp la capacitate maximă).

Dar principiile din *Eleutherococcus senticosus* intervin şi în faza imediat următoare, cea de adaptare, în care organismul încearcă să facă faţă la situaţia de stres. Astfel, la administrarea extractului creşte capacitatea adaptativă a organismului la stres, fără ca funcţiile normale să fie influenţate. S-au efectuat cercetări extinse pe sportivi şi atleţi

(halterofili, luptători, gimnaşti) pentru care s-a constatat o creştere a rezistenţei la efort cu aproximativ 60%, o îmbunătăţire a componentei psihice şi a stării generale de sănătate. În mod analog, la personalul care pilota elicoptere testele de activitate psihomotorie s-au îmbunătăţit semnificativ, la fel ca şi capacitatea cognitivă. Pacienţii trataţi cu acelaşi extract au suportat mai bine chemo- şi radioterapia. În organism, are acţiune antioxidantă, fapt exprimat prin scăderea nivelului malondialdehidei, dar şi al colesterolului total, LDL-colesterolului şi al trigliceridelor.

La animale, are un efect hipoglicemiant, normalizarea glicemiei fiind atribuită mobilizării glucozei sub efectul adrenalinei.

Acţiunea antivirală evidenţiată faţă de virusuri ARN care s-a observat în experimente *in vivo* nu se realizează prin intermediul creşterii imunităţii, ci prin intervenţia directă a unor componente în replicarea acestora.

Pentru unele dintre componentele chimice separate au fost iniţiate de asemenea cercetări farmacologice.

Într-un alt experiment, la administrarea eleuterozidei B s-a constatat suprimarea inhibării heterokinazei afectată în condiţii de stres, ca urmare a apariţiei în sânge a α-lipoproteinei sau a complexului α-lipoproteină-corticoizi. De asemenea, eleuterozida B a stimulat activitatea hexokinazei la drojdii, într-un experiment *in vitro*.

Într-o altă serie de cercetări s-a constatat că, după administrarea i.p. a eleuterozidelor E şi B la şoareci masculi tineri, a crescut greutatea vezicii seminale şi a prostatei şi totodată s-a mărit conţinutul de ARN al vezicii seminale. De asemenea, la şoarecii castraţi, s-a demonstrat că după administrare de eleuterozidă E şi B apare un efect asemănător cu cel cunoscut pentru testosteron, când se evită involuţia vezicii seminale şi a prostatei.

Pentru eleuterozide E a fost demonstrată, prin teste *in vitro*, o acţiune de inhibare a fosfodiesterazei AMPc, ceea ce ar putea explica nivelul seric ridicat al AMPc sub acţiunea tratamentului cu această substanţă.

Principiile active din rădăcinile de *Eleutherococcus* prezintă, ca şi ginsenozidele, afinitate faţă de receptorii specifici pentru mineralocorticoide şi glucocorticoide, dar se fixează şi pe receptorii estrogenilor.

Deoarece în rădăcinile de *Eleutherococcus* nu există combinaţii de tipul ginsenozidelor, de exprimarea acţiunii adaptogene pot fi făcute responsabile fie glicozidele fenilpropanice (eleuterozida B şi eleuterozida E), deja testate în experimentele pe animale, fie alte componente încă neidentificate.

Poliholozidele în stare pură extrase de *Eleutherococcus senticosus* **stimulează activitatea fagocitară** atât *in vitro*, cât şi *in vivo*.

Preparatele de *Eleutherococcus senticosus* se indică în stările de oboseală, scăderea capacităţii de concentrare datorată suprasolicitării, scăderea capacităţii de apărare/adaptare a organismului, la convalescenţi etc.

În plus, testele realizate au demonstrat lipsa de teratogenitate a acestui produs vegetal şi foarte slaba sa toxicitate la administrare orală. Mai mult chiar, aceste extracte scad toxicitatea unor agenţi cancerigeni la administrare concomitentă.

Mod de utilizare

În momentul actual există trei tipuri diferite de preparate care se utilizează frecvent în terapie şi care condiţionează rădăcinile recoltate de la această specie:

- **rădăcini pulverizate** (produsul se numeşte ginseng siberian);
- **scoarţa pulverizată a rădăcinilor**; produsul provine din nordul Chinei şi are de asemenea denumirea de ginseng siberian;
- **rădăcinile** de *Eleutherococcus senticosus* recoltate din estul Rusiei poartă numele de rădăcină de taiga.

Preparatele farmaceutice condiţionează extracte sau pulbere vegetală prezentate sub forma soluţiilor extractive, pulberilor, capsulelor, tabletelor (**Eleutherokokk**® şi **Energotin**® **aktiv**). De regulă, preparatele se administrează minimum o lună şi maximum trei luni, după care urmează o pauză de două luni. Există şi un medicament suedez **Adapt-232**® care condiţionează extract de *Eleutherococcus* în combinaţie cu *Schisandra* şi *Rhodiola*. Dacă iniţial medicamentul a fost testat doar pe probanzi bărbaţi (militari, aviatori, cosmonauţi) sănătoşi, de curând acelaşi preparat a fost testat şi la femei (medici şi asistente). În toate situaţiile, antistres-adaptogenul în discuţie s-a dovedit eficient şi nu a determinat apariţia unor efecte adverse. Cu toate acestea se consideră că sunt necesare mai multe studii clinice.

Un medicament apărut de puţin timp pe piaţă este **Immunostim Plus**®, în care se asociază 155 mg de extract de ginseng siberian cu 100 mg de extract de *Schisandra*.

Se pot administra în hipertensiune de stres, fitocomplexul neavând el însuşi efect hipertensiv.

Uneori în medicina tradiţională rusă se utilizează şi frunzele de *Eleutherococcus senticosus*, în acelaşi scop ca şi rădăcina, dar încă nu au fost aduse dovezi certe ale acţiunii lor farmacologice.

Siguranţă în administrare

Cu toate că nu s-au observat efecte adverse la administrare, preparatele nu se recomandă copiilor sub 12 ani, gravidelor şi femeilor care alăptează, deoarece în literatură se discută posibile efecte anabolizante.

Bibliografie

Aslanyan, G., Amroyan, E., Gabrielyan, E. *et al.*, *Phytomedicine*, 17, 2010, pp. 494-499.
Knöss, W., Reh, K., Boudemann, S., *Z. Phytother.*, 32, 2011, pp. 164-166.
Langer, R., *Phytotherapie*, 5 (1), 2011, p. 10
Meyer, E.A., *PTAheute*, 20 (12), 2006, pp. 78-81.
Panussian, A., Hambardzumyan, M., Hofhanissyan, A., Wickman, G., *Drug Target Insinghts*, 2, 2007, pp. 39-54.
Schulz, V., *Z. Phytother.*, 32, 2011, pp. 172-173.
Siwick, A.K., Zielonka, L., Skopinska-Rozewska, E. *et al.*, *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 13 (54), 2004, pp. 55-57.
Sprecher, E., *Z. Phytother.*, 11, 1990, p. 103.
***, *British Herbal Compendium*, British Herbal Medicine Association, Bournemouth, vol. I, 1992, p. 89.

Ephedra sp. (cârcel)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Ephedra sinica* Stapf., *Ephedra equisetina* Bunge, *Ephedra intermedia* Schrenk et C.A. Meyer, *E. distachya* L.
Furnizează produsele: *Ephedrae herba*, efedrină, pseudoefedrină

Descriere botanică

Mai multe specii de *Ephedra*: *Ephedra sinica* Stapf., *Ephedra equisetina* Bunge, *Ephedra intermedia* Schrenk et C.A. Meyer, *Ephedra gerardiana* Wall. ex Stapf., *Ephedra distachya* L., *Ephedra major*, din familia *Ephedraceae* sunt considerate a fi plante medicinale.

Speciile de *Ephedra* sunt arbuşti dioici, ramificaţi, înalţi de până la 90 cm. Ramurile sunt subţiri, striate fin longitudinal, cu noduri şi internoduri. Uneori, vârfurile ramurilor se răsucesc ca un cârcel, de unde şi denumirea populară a speciei. Frunzele sunt transformate în solzi mici membranoşi, dispuşi opus la nivelul nodurilor. Florile sunt unisexuat dioice. Inflorescenţa masculă este formată din 2-8 perechi de stamine dispuse pe un ax scurt. Inflorescenţa femelă este constituită dintr-un ovul înconjurat de 2-4 perechi de bractee care, la maturitate, devin roşii şi cărnoase. Fructul este o bacă falsă de culoare roşiatică. Produsul vegetal are o culoare verde-cenuşie şi un gust astringent, uşor camforat.

Se recoltează partea aeriană în timpul înfloririi (*Ephedrae herba*), respectiv toamna, când este vorba de ramurile tinere.

Cele mai multe specii de *Ephedra* sunt originare din Asia (*E. sinica*, *E. equisetina* - China; *E. intermedia*, *E. geriardiana* - India, Pakistan), dar se întâlnesc şi în America de Nord şi Europa (*E. distachya*). În România este răspândită specia *E. distachya* Bunge, denumită popular cârcel; ea se întâlneşte în Cheile Turzii şi în Dobrogea.

Utilizări tradiţionale

Sub vechea denumire grecească de *Ephedra*, planta este menţionată de Plinius şi alţi autori. Denumirea derivă de la cuvintele greceşti *epi* = „p" şi *hedra* = „a şedea pe şezut", cu referire la lipsa frunzelor, în timp de *distachya* provine de la *dis* = „de două ori" şi *stachys* = „spic", datorită spicului femel care conţine două ovule cu câte două învelişuri. În Europa se foloseau fumigaţiile în tratamentul astmului bronşic.

Produsul vegetal este utilizat de peste 5.000 de ani în medicina tradiţională chinezească în tratamentul unor afecţiuni precum: astmul bronşic, tuse, febră, gripă, urticarie, enurezis, congestie nazală, narcolepsie, hipotensiune. În medicina tradiţională chinezească, specia *E. sinica* mai este cunoscută sub denumirile de *Cao Ma Huang* sau *Ma Huang*, acestea referindu-se la gustul şi culoarea produsului vegetal (în limba chinezească *ma* = „astringent", *huang* = „galben").

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 0,5-2% alcaloizi, alături de componente volatile (terpineol, limonen, terpinen-4-ol, linalool, tetrametilpirazină), flavone (glicozide ale apigenolului şi cvercetolului), proantocianidoli, acizi polifenolcarboxilici (acizii cafeic, clorogenic), glicani (efedrani), acizi organici (acizii oxalic, citric, malic).

Constituentul major al fracţiunii alcaloidice este (–)-**efedrina**, ce reprezintă 40-90% din totalul alcaloidic. Efedrina naturală este levogiră, având configuraţie (1R, 2S). În produsul vegetal, efedrina este secondată de izomerul său dextrogir, (+)-**pseudoefedrina** cu configuraţie (1S, 2S); în specia *E. intermedia*, pseudoefedrina este alcaloidul dominant.

Alţi alcaloizi fenetilaminici izolaţi din *Ephedrae herba* sunt: (–)-norefedrina, (+)-norpseudoefedrina, (–)-metilefedrina, (+)-metilpseudoefedrina.

Produsul vegetal mai conţine cantităţi mici de orantină (alcaloid macrociclic derivat de la spermidină), efedroxan şi compuşi 5-feniloxazolidinici.

Din rădăcinile speciilor de *Ephedra* s-au izolat şi alţi alcaloizi (efedradinele A-D, maokonina, feruloilhistamina), precum şi bisflavonoli (mahuaninele A-D).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În prezent produsul vegetal serveşte doar pentru extracţia efedrinei; extractele din *Ephedrae herba* au o utilitate terapeutică limitată, fiind înlocuite cu alcaloizii efedrină şi pseudoefedrină, substanţe pure extrase sau cel mai frecvent obţinute prin sinteză chimică.

Efedrina şi pseudoefedrina sunt **simpatomimetice indirecte** care stimulează atât receptorii α-adrenergici (determină vasoconstricţie şi hipertensiune arterială), cât şi receptorii b_1- (determină **stimulare cardiacă**) şi b_2-adrenergici (provoacă bronhodilataţie, vasodilataţie, inhibarea degranulării mastocitelor, stimularea musculaturii striate, relaxarea musculaturii uterine). Cu toate că efedrina este structural înrudită cu adrenalina, este incomparabil mai stabilă (şi, din acest motiv, activă la administrarea orală), lipsindu-i cei doi hidroxili de pe nucleul benzenic. Lipsa acestora explică însă de ce intensitatea de acţiune a efedrinei este redusă comparativ cu cea a adrenalinei.

La **doze terapeutice**, principalele acţiuni ale efedrinei sunt: **vasoconstricţie, stimularea frecvenţei şi forţei contracţiei cardiace, hipertensiune, bronhodilataţie**. Tot la doze uzuale, apar şi alte efecte, dar acestea sunt în general de intensitate mică: stimularea SNC, stimularea centrului respirator (creşte amplitudinea şi frecvenţa respiraţiei), diminuarea tonusului şi peristaltismului tubului digestiv, midriază, stimularea miometrului, retenţie urinară şi stimularea muşchilor striaţi.

Ca vasoconstrictor general, efedrina se indică în urticarie, edem Quincke, hipotensiunea asociată rahianesteziei, bolilor infecţioase şi supradozărilor de deprimante ale SNC, hipotensiunea posturală.

Poate fi utilă în astmul bronşic ca tratament de fond şi preventiv, între crize, mărind perioadele de acalmie şi diminuând intensitatea crizelor. Totodată, efedrina se poate recomanda pentru acţiunea stimulantă SNC în narcolepsie.

Mod de utilizare

La momentul actual, cea mai frecventă utilizare a efedrinei este pentru decongestionarea mucoasei nazale, în rinite; în acest scop se aplică topic preparate cu 0,5-1% clorhidrat sau sulfat de efedrină, dar se poate practica şi administrarea orală.

Pseudoefedrina este un vasoconstrictor mai slab decât efedrina; de asemenea, dezvoltă mai puţine efecte la nivelul SNC. Se utilizează în tratamentul congestiilor nazale.

În anul 1997, FDA (Food and Drug Administration) a introdus restricţii privind doza zilnică maximă de efedrină; astfel, la adulţi se recomandă administrarea a maxim 8 mg de efedrină la fiecare 6 ore fără a depăşi 24 mg/zi, iar durata tratamentului este de cel

mult 7 zile. În cazul pseudoefedrinei, dozajul recomandat la adulţi pentru clorhidrat este 60 mg/o dată şi maximum 240 mg/zi.

Pe piaţa farmaceutică europeană circulă numeroase preparate care condiţionează efedrina sau pesudoefedrina sub forma clorhidratului, printre care: **Actifed**®, **Advil**® **Colal, BIXTONIM**®, **Efedrina, Humex - Răceală şi gripă, Modafen**®, **Paracetamol sinus, Rinoalersin**® **Forte, Sudafed, Uvofed, Wick Medinait**, în care nu se depăşeşte doza maximă prescrisă pentru o administrare de FDA.

Siguranţă în administrare

Efedrina de sinteză/semisinteză determină **reacţii adverse** ce constau în tahicardie, palpitaţii, aritmii cardiace, greaţă, vomă, agitaţie, anxietate, insomnie, tremor. Repetarea administrării alcaloidului la intervale scurte duce la diminuarea treptată a acţiunii sale (proprietate denumită **tahifilaxie**). Pentru pseudoefedrină au fost semnalate retenţie urinară, erupţii cutanate şi halucinaţii (cazuri rare la copii).

Acţiunea stimulantă a SNC este de tip psihostimulant, când scade senzaţia de oboseală, reduce nevoia de somn, creşte capacitatea de concentrare. Datorită acestor efecte, administrarea de efedrină după ora 17 este contraindicată, pacientul adormind seara foarte greu.

Este **contraindicată** administrarea efedrinei şi pseudoefedrinei în tromboză coronariană, hipertensiunea arterială, insuficienţa miocardică, hipertrofia de prostată, hipertiroidism, glaucom, leziuni miocardice organice, diabet. Utilizarea efedrinei în tratamentul stărilor hipotensive cronice este limitată, deoarece, în timp, poate induce hipertensiune cronică.

Midriaza se produce indiferent de calea de administrare şi este foarte intensă la caucazieni (rasa mongoloidă), mai puţin pronunţată la chinezi (rasa galbenă) şi foarte slabă la rasa negroidă. Efedrina nu se utilizează ca midriatic, soluţiile sale fiind foarte iritante pentru cornee.

Pentru efedrină au fost evidenţiate o serie de **interacţiuni cu unele medicamente sau produse vegetale** care îi contraindică asocierea cu acestea. Este vorba de: inhibitoare ale monoaminoxidazei (IMAO), glicozide cardiotonice, chinidină, antidepresive triciclice, alcaloizi din *Secale cornutum*, oxitocină, inhibitori ai anhidrazei carbonice, dexametazonă, ceai verde, ginseng, băuturi cafeinizate.

Bibliografie

Barceloux, D.G., *Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants and Venomous Animals*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, 2008, pp. 545-553.

Dunnick, J.K., Kissling, G., Gerken, D.K., Vallant, M.A., Nyska, A., *Toxicol. Pathol.*, 35 (5), 2007, pp. 657-664.

Ebadi, M., *Pharmacodinamic Basis of Herbal Medicine*, ed. a II-a, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2007, pp. 311-317.

Foti, F.J., Dickmann, L.J., Daris, J.A. *et al.*, *Xenobiotica*, 38 (3), 2008, pp. 264-280.

Haller, C.A., Jacob, P., Benowitz, N.L., *Clin. Pharmacol. Ther.*, 71 (6), 2002, pp. 421-432.

Lee, M.K., Cheng, B.W., Che, C.T., Hsieh, D.P., *Toxicol. Sci.*, 56, 2000, pp. 424-430.

Tarantino, G., Pezzulo, M.G., Bario di Minno, M.N. *et al.*, *World J. Gastroenterology*, 15 (19), 2009, pp. 2414-2414.

Vansal, S.S., Feller, D.R., *Biochem Pharmacol.*, 58 (5), 1999, pp. 807-810.

Epilobium sp. (pufuliţă)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Epilobium parviflorum Schreb.*, *Epilobium montanum* L., *Epilobium roseum* Schreb., *Epilobium collinum* S.G. Gmelin, *Epilobium palustre* Grey, *Epilobium angustifolium* L.

Furnizează produsul: *Epilobii herba*

Descriere botanică

Speciile de *Epilobium* considerate a fi medicinale sunt: *Epilobium parviflorum* Schreb., *Epilobium montanum* L., *Epilobium roseum* Schreb., *Epilobium collinum* S.G. Gmelin, *Epilobium palustre* Grey, *Epilobium angustifolium* L. Denumite generic pufuliţă, fac parte din familia *Onagraceae*, fiind specii perene, cu tulpina de 50-150 cm, ramificată, cu frunze opuse (alternante la *E. angustifolium*), de obicei sesile (peţiolate la *E. roseum*), mai mult (*E. hirsutum*) sau mai puţin (*E. parviflorum*, *E. montanum*) pubescente. Florile prezintă 4 petale purpurii sau roz, 8 stamine şi un stigmat cu 4 lobi. Fructul este o capsulă alungită care conţine seminţe acoperite cu numeroşi peri mătăsoşi, de unde şi numele de pufuliţă. Sunt specii frecvente în zonele umede, mlăştinoase, pe malurile apelor.

Produsul vegetal este constituit din fragmente de frunze pubescente sau de tulpină cu dimensiuni de 1-3 cm, şi numai rareori apar flori sau fructe. Gustul este astringent şi uşor amar.

Materialul vegetal este furnizat de ţările Europei Centrale, iar pentru anumite specii furnizori importanţi sunt fosta Iugoslavie şi România.

Utilizări tradiţionale

Medicina tradiţională utilizează partea aeriană de pufuliţă pentru proprietăţile emoliente, astringent, dar şi în tratamentul tulburărilor de micţiune care însoţesc hiperplazia benignă de prostată.

În anii '70 produsul a devenit foarte apreciat în România tocmai pentru că nu existau preparate care să se adreseze tulburărilor de micţiune.

Compoziţie chimică

Toate speciile de *Epilobium* conţin mari cantităţi de derivaţi ai **acidului galic**, precum şi flavonozide ale **cvercetolului**, **kemferolului** şi **miricetolului**. *E. parviflorum* şi *E. angustifolium* conţin **β-sitosterol**, esteri ai sitosterolului şi sitosteril-glucozide.

Au mai fost evidenţiate pectine, fracţiuni poliholozidice şi acizi graşi (palmitic, stearic, oleic, arahidonic, linoleic şi linolenic).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Ceaiul de pufuliţă a fost utilizat în afecţiunile hepatice şi biliare cronice, în tratamentul diverselor tulburări de micţiune, în hiperplazia benignă de prostată şi ca diuretic.

Experimentele farmacologice realizate au evidenţiat că extractele de pufuliţă dezvoltă un **efect antiflogistic** marcat. Pentru un extract de *E. angustifolium* a fost demonstrată capacitatea de a inhiba eliberarea de prostaglandine (PGI_2, PGD_2, PGE_2) în cadrul testului edemului labei de şobolan.

Având în vedere conţinutul în derivaţi de tip β-sitosterol, o parte din **acţiunea antiedematoasă** şi de reducere a simptomelor caracteristice HBP poate fi atribuită acestor componente.

Mod de utilizare

În ţara noastră, un extract de pufuliţă (**Elcohep**) a fost utilizat cu rezultate bune de dr. Elteş în tratamentul afecţiunilor hepatice cronice.

Infuzia de pufuliţă se realizează din 1,5-2 g de produs vegetal peste care se aduce o cană de apă fierbinte, se lasă în repaus 10 minute, după care se strecoară.

La momentul actual, planta este puţin apreciată în terapeutică.

Siguranţă în administrare

Conform unor semnalări, administrarea pe termen lung a unor preparate din *Epilobium* ar provoca apariţia aritmiilor.

Bibliografie

Coulson, S., Rao, A., Beck, S.L., Steels, E., Gramotnev, H., Vitetta, L., *Compl. Ther. Med.*, 21 (3), 2013, pp. 72-179.

Karakurt, S., Semiz, A., Celik, G., Gencler-Ozkan, A.M., Sen, A., Adali, O., *Pharm. Biol.*, 51 (5), 2013, pp. 650-658.

Kosalec, I., Kopjar, N., Kremer, D., *Curr. Drug Targets*, 14 (9), 2013, pp. 986-991.

Kujawski, R., Mrozikiewicz, P.M., Bogacz, A., Cichocka, J., Mikolajczak, P.Ł., Czerny, B., Bobkiewicz-Kozłowska, T., Grześkowiak, E., *Ginekol. Pol.*, 81 (8), 2010, pp. 600-605.

Ruszová, E., Cheel, J., Pávek, S., Moravcová, M., Hermannová, M., Matějková, I., Spilková, J., Velebný, V., Kubala, L., *Gen. Physiol. Biophys.*, 32 (3), 2013, pp. 347-359.

Stolarczyk, M., Naruszewicz, M., Kiss, A.K., *J. Pharm. Pharmacol.*, 65 (7), 2013, 1044-1054.

Stolarczyk, M., Piwowarski, J.P., Granica, S., Stefańska, J., Naruszewicz, M., Kiss, A.K., *Phytother. Res.*, 27 (12), 2013, pp. 1842-1848.

Equisetum arvense L. (coada calului)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Equisetum arvense* L.
Furnizează produsul: *Equiseti herba*

Descriere botanică

Specia *Equisetum arvense* L., din familia *Equisetaceae*, denumită popular coada calului, părul porcului sau barba ursului, este o plantă perenă, erbacee, care prezintă un rizom subteran articulat, din care se dezvoltă două tipuri de tulpini. Astfel, primăvara se formează

tulpinile fertile, roşietice-brune-gălbui, articulate, neramificate, care au la noduri frunze solzoase, concrescute, lipsite de clorofilă. În vârful tulpinii fertile se formează un spic florifer cilindric sau oval prevăzut cu mici sporangi plini cu spori. Tulpinile fertile au o durată scurtă de viaţă; se usucă şi de pe acelaşi rizom apar la începutul verii tulpinile sterile, verzi, neramificate, fistuloase, de aproximativ 50 cm înălţime. Acestea sunt striate longitudinal şi prezintă la noduri verticile de ramuri articulate, de asemenea de culoare verde, care le conferă aspectul de coadă de cal.

Specia are o răspândire largă în întreaga emisferă nordică în zonele cu climă temperată, prin lunci umede, terenuri nisipoase, semănături.

În scop medicinal se utilizează tulpinile sterile (*Equiseti herba*) recoltate în intervalul iulie-septembrie, uscate rapid, în uscătoare sau la soare, pentru a-şi păstra culoarea verde.

Nu prezintă miros, iar gustul este uşor acrişor.

Utilizări tradiţionale

În Antichitate, planta era deja cunoscută sub numele de *hippuris*, după cum menţionează Dioscoride, denumire care înseamnă „coada calului" şi se referă la aspectul exterior al plantei. Ca şi Dioscoride, Plinius subliniază efectele curative ale plantei în tratarea afecţiunilor splinei, în timp ce Albert cel Mare o laudă pentru calităţile sale hemostatice.

Sub forma decocturilor, planta era utilizată pentru comprese, împachetări şi băi parţiale recomandate în tratarea rănilor, supuraţiilor, ale pecinginii şi erizipelului. De asemenea, decoctul era considerat a reduce aciditatea gastrică şi se considera eficient în tratarea tuberculozei în stare incipientă; efectul tonicizant asupra plămânilor era atribuit la începutul secolului XX conţinutului în acid silicic. Se mai folosea ca hemostatic şi se aplica pe ulcerele de gambă deoarece favorizează drenarea şi accelerează cicatrizarea zonei afectate. Băile de picioare se recomandau persoanelor cu edeme, întrucât se considera că decoctul concentrat ar drena şi ar elimina retenţiile de apă din organism.

Pe de altă parte, exista credinţa că oile şi vacile care mănâncă coada calului îşi pierd laptele.

Compoziţie chimică

În cea mai mare parte conţine compuşi anorganici (peste 10%), dintre care mai mult de două treimi le reprezintă acidul silicic, respectiv sărurile sale solubile în apă şi **sărurile de potasiu**.

Din punctul de vedere al prezenţei flavonoidelor s-a stabilit existenţa a două chemotipuri. Astfel, materialul vegetal provenit din Asia şi America de Nord conţine **apigenol**, **luteolină**, derivaţi 5-glicozidaţi şi malonil-esterii corespunzători, în timp ce materialul vegetal recoltat din Europa nu conţine aceste componente.

Ambele chemotipuri conţin însă cvercetol-3-O-β-D-glucopiranozida şi malonil-esterii corespunzători, dar numai produsul european prezintă cvercetol-3-O-soforozia.

Studiile chimice realizate au mai evidenţiat prezenţa în ambele chemotipuri a acidului di-E-cafeoil-meso-tartric. Deşi în cantitate extrem de mică (în jur de 0,008%) în *E. arvense*, el nu se regăseşte în alte specii ce aparţin subgenului *Equisetum*, jucând în acest fel rolul de marker chemo-botanic.

Equiseti herba conţine şi mici cantităţi de alcaloizi (spermidina, nicotina), de acizi polienici şi acizi dicarboxilici (acidul equisetolic).

Iniţial s-a crezut că acest produs vegetal conţine o saponină denumită equisetonină. Astăzi se ştie că aceasta este de fapt constituită dintr-un amestec de favonoide, manitol şi inozitol, acizi polifenolcarboxilici (printre care acidul cafeic) şi o serie de oze (zaharoza, glucoza, fructoza, lactoza etc.).

Este important de semnalat faptul că produsul vegetal poate fi impurificat cu alte specii de *Equisetum*; dintre acestea, *E. palustre* este cea mai toxică, din cauza prezenţei unui alcaloid numit **palustrină**.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principala utilizare tradiţională a acestui produs vegetal este aceea de diuretic; prin creşterea fluxului urinar la nivelul ureterelor, este indicat în tratamentul inflamaţiilor renale şi în bacteriurie.

Se indică în afecţiuni urinare (cistite, uretrite), litiază urinară, reumatism, albuminurie etc. *Equiseti herba* creşte nivelul diurezei, dar fără a modifica balanţa electrolitică.

Acţiunea acvaretică nu poate fi atribuită derivaţilor de acid silicic, iar cantitatea de saponine prezente este destul de redusă. Studiile privind acţiunea diuretică sunt încă în desfăşurare şi urmăresc să evalueze intensitatea reală a acesteia, deoarece datele existente sunt contradictorii.

În orice caz, trebuie menţionat că acest produs vegetal prezintă marele avantaj că nu dezvoltă nici un fel de efecte adverse la administrarea orală.

Dacă efectul acvaretic al speciei este discutabil, datele privind efectul de **stimulare a metabolismului general** sunt consemnate clinic. Prin administrarea de infuzii de coada calului se realizează o creştere a rezistenţei ţesutului conjunctiv la suprasolicitări. Deoarece în cadrul afecţiunilor reumatismale ţesutul conjunctiv este primul afectat, principalul domeniu de indicaţie al acestui produs vegetal îl reprezintă boala reumatismală, datorită acţiunii antidiscrazice şi umorale.

Ca urmare, preparatele realizate din coada calului se utilizează mai ales în sfera afecţiunilor metabolice, edeme ale picioarelor (de cauze metabolice), artrită reumatoidă, artroze etc.

În medicina tradiţională, produsul se mai foloseşte ca **hemostatic** în afecţiuni hemoroidale sângerânde, epistaxis, hematurie, dar şi ca hemostiptic.

Ca şi alte produse vegetale bogate în silicaţi, *Equiseti herba* se utilizează în medicina populară ca adjuvant în tratamentul tuberculozei; nu există însă dovezi clinice şi farmacologice pentru acest efect. Pe de altă parte, o serie de observaţii mai vechi, realizate acum 50 de ani, indică faptul că silicaţii solubili stimulează activitatea leucocitelor. De atunci aceste observaţii nu au fost nici confirmate, nici infirmate.

Pe lângă domeniile de indicaţie menţionate, *Equiseti herba* se mai utilizează ca remineralizant, antianemic şi antiseptic slab.

Mod de utilizare

Extern, se recomandă în plăgi, tratamentul aftelor, stomatitelor, vergeturilor. Sub forma băilor parţiale, pentru mâini, picioare sau şezut de indică în tratamentul unor afecţiuni inflamatorii cronice care se pot asocia fracturilor sau degerăturilor.

În tratamentul eczemelor şi neurodermitelor se prescriu băi locale sau comprese.

Pentru administrarea internă se realizează un ceai din 2-4 g de produs vegetal peste care se aduc 150 mL de apă fierbinte şi se continuă fierberea încă 5 minute. După 10-15 minute ceaiul se strecoară. Alţi autori recomandă utilizarea unui macerat la rece timp de 10-12 ore, deoarece silicaţii mai greu solubili nu trec decât parţial în soluţie la o infuzare scurtă.

Pentru utilizare externă se recomandă realizarea unui decoct din 500-1.000 g plantă verde sau 50-100 g plantă uscată la un litru de apă, aduse pentru 30 de minute la fierbere. Extractul astfel obţinut se foloseşte sub formă de compresă sau băi parţiale.

Frecvent produsul *Equiseti herba* intră în compoziţia ceaiurilor medicinale cu acţiune diuretică, iar extracte de *Equisetum* pot fi incluse în preparate diuretice de asociere.

Un extract din partea aeriană proaspătă de *Equisetum arvense* este condiţionat într-o asociere cu alte şase extracte vegetale sub forma medicamentului homeopat **Imunpret® N**, care se adresează profilaxiei şi tratamentului infecţiilor respiratorii recidivante, studiile clinice dovedindu-i eficienţa şi în cazul copiilor peste 3 ani.

Efectuându-se un studiu observaţional la peste 1.000 de copii şi adolescenţi cu infecţii respiratorii recurente, s-a constatat o reducere semnificativă a simptomelor de boală în cazul în care aceasta era deja instalată, dar mai ales prevenirea apariţiei altor infecţii la pacienţii care avuseseră în antecedente deja mai multe îmbolnăviri. Medicamentul condiţionat sub formă de drajeuri şi picături se administrează în doze de câte 2 drajeuri, respectiv 25 de picături de 5 ori/zi la primele semne ale infecţiei, după care, la dispariţia fazei acute se continuă încă 5 zile cu de 3 ori 2 drajeuri sau 25 de picături/zi. Per total, medicamentul constituit din extracte de *Quercus cortex*, *Chamomillae flos*, *Althaeae radix*, *Equiseti herba*, *Taraxaci herba*, *Juglandis folium* şi *Millefolium herba* acţionează antiinflamator prin cinci extracte, imunomodulator prin trei, iar antiviral şi antibacterian prin cinci.

Alte utilizări

Produsul vegetal se mai întrebuinţează la lustruirea obiectelor din lemn sau metal.

Bibliografie

Berger, T., *MMW-Fortschr. Med.*, 11, 2008, pp. 85-90.
Gessner, A., *Natura Med.*, 6, 2009, pp. 24-26.
Jäger-Becker, K., *MMW-Fortschr. Med.*, 17, 2012, pp. 78-79.
Kastner, U., *Foliaca*, 4, 1999, p. 4.
Nagell, A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 127, 1987, p. 7.
Nahrstedt, A., *Pharm. Ztg.*, 138, 1993, p. 9.
Veit, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 127, 1987, p. 2049.
Veit, M., *Z. Phytotherapie*, 16, 1994, p. 331.
Veit, M., Beckert, C., Höhne, C., Bauer, K., Geiger, H., *Phytochemistry*, 30, 1991, p. 527.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3675.

Erysimum sp. (micşunea)

Oana Cioancă

Proveniență: *Erysimum crepidifolium* Rchb., *Erysimum cheiri* (L.) Crantz, *Erysimum wittmani* Zaw.
Furnizează produsul: *Erysimi herba*

Descriere botanică

Speciile de *Erysimum*: *Erysimum crepidifolium* Rchb., *Erysimum cheiri* (L) Crantz (sin. *Cheiranthus cheiri*, *Erysimum cheiranthoides*), *Erysimum wittmani* Zaw., din familia *Brassicaceae*, sunt cunoscute sub denumirea generică de micşunele sau mixandre.

Plante erbacee, perene sau bianuale, ating înălțimi de până la 80 cm, frunzele sunt în general înguste şi lanceolate şi pot ajunge până la lungimea de 20 cm. În vârful tulpinei se află o inflorescență cu flori puternic mirositoare. Fiecare floare are sepale purpuriu-verzi, înconjurate de petale lungi de 2-3 cm, culoarea variind de la alb la galben intens, la roşu, la purpuriu sau chiar violet. Fructele sunt lungi, alungite, reprezentând silicule acoperite de peri.

Utilizări tradiționale

Micşunelele sunt plante cultivate de mult timp în scopuri ornamentale datorită florilor frumos mirositoare care înfloresc primăvara. Din acest motiv au fost obținute numeroase varietăți de cultură.

În medicina tradițională a unor popoare europene, partea aeriană înflorită, *Erysimi herba*, se foloseşte sub formă de decoct şi drept cardiotonic la persoanele cu insuficiență cardiacă, iar în unele zone infuzia din frunze şi flori se bea pentru apariția fluxului menstrual întârziat şi calmare în sindromul premenstrual.

De asemenea, se făceau spălături locale în cazul herpesului genital şi se aplica topic ca adjuvant în tratamentul herpesului simplu.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține până la 3,5% heterozide cardiotonice care au ca agliconi strofantigenolul (erisimozida, ericanozida, cheirotoxozida, desglucocheirotoxozida), strofantidolul, 5-desoxistrofantidolul (ericordina, desglucoericordina) şi canescegenolul sau 5-desoxi-11-hidroxi-strofantigenolul (glucocanesceina, canesceina).

Produsul vegetal mai conține o serie de glucosinolați (glucorafanină, glucoerizolină, glucoerucină) care, prin hidroliză enzimatică, formează senevolii corespunzători.

Acțiuni farmacologice şi întrebuințări

Heterozidele cardiotonice din *Erysimi herba* acționează asemănător digitaloidelor (vezi *Convallaria majalis*).

Se administrează în insuficiența cardiacă din pauzele digitalice.

În țările fostei URSS, produsul vegetal este utilizat ca materie primă pentru extracția heterozidelor pure.

Bibliografie

Abdelaziz, M., Lorite, J., Muñoz-Pajares, A.J., Herrador, M.B., Perfectti, F., Gómez, J.M., *Am. J. Bot.*, 98 (6), 2011, pp. 1049-1060.
Feliner, G., *Canadian Journal of Botany*, 69, 1991, pp. 2515-2521.
Gómez, J.M., Abdelaziz, M., Muñoz-Pajares, J., Perfectti, F., *Evolution*, 63, 2009, pp. 1820-1831.
Nahrstedt, A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, p. 2155.
Ortigosa, A.L., Gómez, J.M., *Flora*, 205, 2010, pp. 266-275.

Eucalyptus globulus Labill. (eucalipt)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Eucalyptus globulus* Labill.
Furnizează produsele: *Eucalypti folium*, *Eucalypti aetheroleum*, eucaliptol

Descriere botanică

Specia *Eucalyptus globulus* Labill., din familia *Myrtaceae*, cunoscută sub numele de eucalipt, este un arbore care poate atinge înălțimi de 60 m. Frunzele de pe ramurile tinere sunt sesile, opuse, rotunde și ceroase; au o culoare verde-albăstruie. Frunzele de pe ramurile în vârstă sunt scurt-pețiolate, alterne, falciforme și coriacee. Au marginea întreagă. Din nervura principală se desprind nervuri secundare paralele care se unesc la marginea frunzei formând o nervură ondulată, arcuată. Pe suprafață prezintă lenticele scleroase sub forma unor pete albicioase. Privind frunzele prin transparență se observă numeroase puncte translucide care corespund pungilor secretorii de ulei volatil. Frunzele au o lățime de 2-5 cm și pot să atingă 25 cm lungime. Au o culoare verde-cenușie, un gust amar, astringent, aromat, răcoritor și un miros puternic aromat.

Florile sunt albe, pe tipul 4. Caliciul cuculiform este acoperit de un opercul constituit din petale. La înflorire petalele cad. Astfel, androceul, constituit din numeroase stamine lungi, devine vizibil. Fructul este o capsulă cu numeroase semințe.

Specia este originară din Australia, fiind astăzi cultivată în unele țări africane (Algeria), asiatice (regiunea Suhumi din Rusia) și europene (Spania, Portugalia, zonele sudice ale Franței).

În scop medicamentos se prelucrează frunzele (*Eucalypti folium*) și se extrage uleiul volatil (*Eucalypti aetheroleum*).

Eucalypti aetheroleum reprezintă uleiul volatil obținut prin antrenarea frunzelor proaspete de eucalipt cu vapori de apă. Este un lichid limpede, mobil, incolor sau slab gălbui, cu gust arzător, răcoritor și miros aromat, caracteristic. Prin tratare cu alcalii din uleiul volatil de eucalipt se separă o fracțiune care se comercializează sub denumirea de cineol, dar al cărei conținut real în cineol (eucaliptol) nu depășește 90%. Cineolul farmaceutic se prezintă sub forma unui lichid limpede, incolor, cu miros de camfor și gust arzător, răcoritor.

În aromaterapie se utilizează trei tipuri de ulei de eucalipt, și anume ulei volatil obținut din: *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus citriodora* Hook și *Eucalyptus radiata* Siebold.

Singurul ulei volatil considerat ca fiind oficinal pentru industria farmaceutică este cel provenit de la *Eucalyptus globulus*.

Utilizări tradiţionale

În medicina aborigenilor din Australia infuziile se foloseau pentru tratarea afecţiunilor însoţite de febră, a tusei şi a crizelor de astm, iar în medicina tradiţională chineză se prepara un decoct care se indica pentru efectele antidiareice, antieczematoase, antimalarice, antitusive, antiasmatice, febrifuge, dar şi în combaterea filariozei şi a anchilostomiazei.

În secolul al XIX-lea, produsul vegetal *Eucalypti folium* a devenit oficinal şi în Europa, tot atunci pătrunzând în terapeutică *Eucalypti aetheroleum*.

Compoziţie chimică

Eucalypti folium conţine 0,5-3,5% ulei volatil, alături de taninuri, rezine, flavonoide (**cvercitrozidă**, **izocvercitrozidă**, **rutozidă**, flavone metilate din ceara epicuticulară), derivaţi de stilben (raponticozidă, piceidozidă).

Din frunzele de eucalipt s-au izolat aşa-numiţii **euglobali**, cu structuri complexe constituite dintr-o unitate mono- sau sescviterpenică şi o unitate de **acilfloroglucinol**.

Eucalypti aetheroleum este constituit în proporţie de 70-80% din eucaliptol (**1,8-cineol**). Uleiul volatil mai conţine numeroase mono- şi sescviterpene: α- şi β-**pinen**, **camfen**, **linalool**, **limonen**, γ-**terpinen**, **terpinen-4-ol**, α-**terpineol**, trans-pinocarveol, eudesmol, aromadendren, ledol, copaen.

Pentru uz aromaterapeutic, uleiul volatil obţinut din *Eucalyptus globulus* trebuie să conţină în compoziţia sa 65-75% monoterpenoxizi (preponderent **1,8-cineol**, 15-20% hidrocarburi monoterpenice, mai ales **α-pinen**, maximum 5% monoterpenoli – α-**terpineol**), 4% sescviterpenoli, maximum 3% hidrocarburi sescviterpenice şi 2,5% monoterpencetone.

Uleiul volatil de *Eucalyptus radiata* are o compoziţie chimică apropiată de cea descrisă mai sus: monoterpenoxizi 65-80% (preponderent 1,8-cineol, hidrocarburi monoterpenice 10-18% – α-pinen şi limonen), monoterpenoli 8-15% (cu α-terpineol majoritar) şi maximum 2% hidrocarburi sescviterpenice.

Faţă de cele două uleiuri volatile descrise mai sus, cel separat din frunzele de *Eucalyptus citriodora* Hook are o compoziţie chimică total diferită, componenta predominantă fiind citronelalul, care îi conferă un parfum plăcut de citrice. În acest caz predomină monoterpenaldehidele (65-90%), cu reprezentantul principal citronelal, alături de care se găsesc 15-20% monoterpenoli (citronelol), esteri monoterpenici 3-5%, dintre care important este acetatul de citronelil, hidrocarburi sescviterpenice până la maximum 5% şi sescviterpenoli 3%.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal *Eucalypti folium* are proprietăţi **expectorante**, **anticatarale**, antibacteriene, antifungice, antivirale, vermifuge, antireumatice, antinevralgice, febrifuge, astringente. Se administrează în afecţiuni respiratorii (tuse convulsivă, bronşită, pleurezie, sinuzită, rinită), dermatite, reumatism.

Taninurile imprimă produsului vegetal **proprietăţi astringente** şi **antimicrobiene**.

Studii recente au evidenţiat şi o acţiune hipoglicemiantă pentru extractele din *Eucalypti folium*.

Cineolul (1,8-cineol, eucaliptol) acţionează **spasmolitic, secretomotor, secretolitic, antimicrobian, fungicid** şi hiperemizant. Se absoarbe bine la administrare orală, rectală sau percutanată şi se elimină pe cale pulmonară sau renală. Eucaliptolul decongestionează căile respiratorii superioare „uşurând" respiraţia. Efectul este datorat stimulării receptorilor care, în mod normal, sunt activaţi de fluxul de aer inspirat. De asemenea, experimente *in vivo* au evidenţiat faptul că la inhalarea vaporilor de cineol se reduce tensiunea superficială la nivelul mucoasei bronşice, acesta acţionând ca un surfactant.

Cineolul are şi **proprietăţi vermifuge**.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se foloseşte ca atare, sub formă de pulbere (condiţionată în caşete) sau sub formă de extracte apoase (infuzie) şi hidroalcoolice (tinctură).

Infuzia şi tinctura din *Eucalypti folium* se administrează sub formă de inhalaţii în afecţiuni ale căilor respiratorii superioare.

Eucalypti aetheroleum/cineolul intră în compoziţia a numeroase preparate medicamentoase:

- **Wick Vaporub** – unguent, **Eukalyptus Erkältungs Balsam S** – unguent, **Pulmex® Baby** – unguent, **Bronchicum balsam®** – unguent – se administrează în afecţiuni respiratorii (bronşite) prin fricţionare pe zona pieptului, gâtului, spatelui;
- **Pinosol®** – soluţie uz extern, **Rhinoil®** – soluţie uz extern, **Uvofed®** – soluţie uz extern, **Salangane®** – creion nazal – se administrează în rinită acută şi cronică ca decongestionante nazale;
- **Bronchicum® Inhalant N** – emulsie, **Inhalant®** – soluţie uz extern – se administrează în catar respirator sub formă de inhalaţii;
- **Gargarism** – soluţie uz extern – pentru afecţiuni ale căilor respiratorii superioare sub formă de gargară;
- **Faragel forte®** – gel, **Naturland sport krém** – cremă – recomandate în dureri articulare şi musculare;
- **Bronchicum® Elixir** – se administrează în tuse spastică şi bronşite;
- **Eurosept** – comprimate, **Septogal®** – comprimate, **Voseptol®** – comprimate, **Strepsils® Menthae** – comprimate – indicate în infecţii orofaringiene.

Pentru adulţi, doza terapeutică de cineol este de 0,3-0,6 g/zi.

La administrarea topică a unor preparate multicomponenţiale de tip emulsii sau unguente care conţin preponderent 1,8-cineol, 15-20% hidrocarburi monoterpenice, mai ales α-pinen, maximum 5% monoterpenoli (α-terpineol), 4% sescviterpenoli şi maximum 3% hidrocarburi sescviterpenice, acestea din urmă favorizează penetraţia prin piele a celorlalte substanţe active din preparat.

Cineolul s-a impus în ultimii ani sub forma monopreparatului **Soledum®** – capsule gastrorezistente, recomandat în tratamentul afecţiunilor inflamatorii ale căilor respiratorii superioare, în infecţii gripale, tuse şi rinoree, bronşită cronică şi acută, inflamaţii în zona ORL. De asemenea, beneficiază de pe urma tratamentului cu cineol şi pacienţii astmatici, datorită acţiunii bronhospasmolitice şi antiobstructive. Pacienţii care se tratează cu cineol

trebuie să fie avertizaţi că la aproximativ două ore de la administrare respiraţia lor va avea mirosul tipic de eucalipt.

Cineolul se regăseşte ca principiu activ şi în **Soledum®** balsam, cu care se pot face frecţii în zona superioară a toracelui şi a gâtului, având acelaşi efect.

Dacă ne referim la **uleiurile volatile de eucalipt** utilizate **în aromaterapie**, constatăm că, în funcţie de provenienţa botanică şi compoziţia chimică, principalele indicaţii sunt următoarele: uleiul esenţial din *Eucalyptus globulus* se foloseşte mai ales în afecţiuni ale căilor respiratorii superioare, iar cel separat din *E. radiata* îşi găseşte utilizarea în afecţiuni ale sferei ORL; cel din *E. citriodora* este refreşant şi tonic general şi psihic, fiind indicat în plus în afecţiunile inflamatorii ale vezicii urinare şi ale sferei genitale.

Uleiul de *E. globulus* are acţiune **antivirală**, **mucolitică**, **secreto-motorie**, **febrifugă**, stimulând circulaţia periferică şi dând o senzaţie de revigorare. Se prescrie în toate răcelile, bronşită, sinuzită, angină tonsilară, otită medie, afecţiuni respiratorii însoţite de febră.

Uleiul de *E. radiata* este un **antiviral** şi **antibacterian** mai puternic decât cel descris anterior datorită asocierii cantitative speciale dintre cineol şi monoterpenoli. De asemenea, este un **antiinflamator** şi **expectorant** mai bun, ceea ce îl recomandă în toate afecţiunile inflamatorii din sfera ORL. În plus, neconţinând monoterpen-cetone, are o acţiune mult mai blândă şi e mai bine tolerat de piele şi mucoase, de aceea poate fi folosit şi la copii foarte mici.

Uleiul de *E. citriodora* nu acţionează nici mucolitic, nici expectorant, fiind indicat chiar şi pentru aplicaţii topice în afecţiuni inflamatorii din sfera uro-genitală. De asemenea poate fi folosit pentru îndepărtarea oboselii, conferind o creştere a acuităţii şi a puterii de concentrare, motiv pentru care se indică în convalescenţă, burn-out, tulburări de concentrare, tensiune cervicală.

Siguranţă în administrare

La administrarea pe cale orală a unor preparate care conţin ulei volatil de eucalipt sau eucaliptol s-a observat apariţia unor reacţii de sensibilizare gastrică traduse prin greaţă şi stare de rău. În doze mari, uleiul volatil de eucalipt determină disfuncţii gastrointestinale, hipotesiune, hipotermie, stări confuzionale, fenomene epileptice (datorate cineolului). Ingerarea a 10-30 mL de ulei volatil poate fi letală.

La copii sub 6 ani este contraindicată utilizarea externă, în zona feţei a unor preparate cu ulei de *Eucalyptus globulus* sau cineol, deoarece poate da spasm glotic cu oprirea respiraţiei şi sufocare. În acest caz, se aleg doar preparate care conţin ulei de *Eucalyptus radiata*.

Bibliografie

Dorow, P., *Therapiewoche*, 39, 1989, p. 2652.
Dorow, P., Weiss, Ph., Felix, R., Schmutzler, H., *Arzneimittel-Forschung/Drug Res.*, 37, 1987, p. 1378.
Linsenmann, P., Hermat, H., Swoboda, M., *Atemw. Lungenkrankh.*, 15, 1989, p. 152.
Schmidt, M., *PTAheute*, 17 (12), 2003, pp. 42-44.

Eupatorium sp.

Anca Miron

Proveniență: *Eupatorium perfoliatum* L., *Eupatorium cannabinum* L.
Furnizează produsul: *Eupatorii perfoliati herba*

Descriere botanică

Speciile de *Eupatorium*, *Eupatorium perfoliatum* L. şi *Eupatorium cannabinum* L. (denumit popular cânepa codrului), din familia *Asteraceae*, sunt plante erbacee, tomentoase, cu frunze 3-5 sectate ale căror foliole sunt ascuţite şi dinţate. Florile sunt grupate în capitule de culoare alburie (*Eupatorium perfoliatum* L.) sau roşiatică (*Eupatorium cannabinum* L.).

Eupatorium perfoliatum L., plantă perenă, creşte în locuri umede, tulpina principală, păroasă, ajungând până la 1,5 m, ramificându-se puternic în zona inflorescenţei. Pe tulpină se găsesc frunze lanceolate, opuse, puternic tomentoase, lungi de 10-20 cm, cu aspect ondulat, ridat, datorită nervurilor de ordinele II şi III, cu marginea sectată, amplexicaule. Capitulele florale albicioase sunt constituite din 10-20 de flori tubulare şi sunt plasate terminal. Fructul este o achenă netedă, ovoidă, având la partea superioară un papus.

Eupatorium cannabinum L., utilizată în Europa în trecut, nu mai este folosită deoarece conţine alcaloizi pirolizidinici, hepatotoxici şi cancerigeni.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică este reprezentat astăzi doar de partea aeriană înflorită (*Eupatorii herba*) a speciei *Eupatorium perfoliatum*.

Eupatorium perfoliatum L. este originară din America de Nord şi a fost importată în Europa, în timp ce *Eupatorium cannabinum* L. este răspândită în Europa, Asia de Vest şi Centrală, Africa de Nord.

Utilizări tradiţionale

Frunzele şi florile de *Eupatorium perfoliatum* se foloseau sub forma infuziilor de către indienii nord-americani, ca sudorific şi în combaterea răcelilor. Coloniştii veniţi din Europa au preluat planta şi utilizările sale şi i-au lărgit sfera de indicaţii incluzând malaria, gripa, infecţiile tifoide. Utilizarea în malarie se datorează efectului diaforetic şi prin aceasta febrifug, în unele zone planta fiind folosită ca înlocuitor pentru chinină.

În SUA, preparatele din *Eupatorium* joacă un rol important în tratamentul infecţiilor gripale şi al răcelilor însoţite de febră, astfel încât încă din 1820 în *Farmacopeea americană* i s-a rezervat o monografie proprie.

Pe lângă utilizările descrise, infuzia se folosea în tratamentul tulburărilor gastrointestinale datorită acţiunii uşor laxative, apetisante (principii amare) şi paraziticide. De asemenea, se recomanda în dismenoree şi migrene. Alături de toate aceste indicaţii, indienii nord-americani o foloseau ca remediu împotriva muşcăturilor de şarpe.

Cânepa codrului, răspândită prin locuri umede pe lângă ape, servea pentru obţinerea unui decoct cu care se făceau spălături contra durerilor de cap şi îmbăieri în cazuri de antrax, dar şi epilepsie, congestie cerebrală şi paralizie facială. Unii fierbeau sau plămădeau rădăcina în rachiu şi o luau în hernie.

Compoziţie chimică

Ambele specii de *Eupatorium* conţin polizaharide (heteroglicani acizi cu catena ramificată) cu greutăţi moleculare aproximative cuprinse între 25.000 şi 500.000 Da şi chiar mai mari. În testele de stimulare a granulocitozei, aceste polizaharide au dovedit reale calităţi imunostimulatoare.

Eupatorii perfoliati herba conţine, de asemenea, lactone sescviterpenice de tip germacranolid (euperfolină şi euperfolitină), di-epoxi-guaianolid (eufoliatină şi dilactona eufoliatorina), guaianolid (euperfolid) şi 1,13-α-dihidro-euperfolida, alături de flavonoide (eupatorina), steroli (β-sitosterol, stigmasterol), triterpene (α-amirina şi derivaţi de ursan) şi ulei volatil (0,05% cu componentele principale β-gurjunen, β-cariofilen oxid, limonen, linalool, borneol, eugenol, humulen).

În specia nord-americană există şi polizaharide imunologic active, cu o greutate moleculară cuprinsă între 40 şi 500 kDa, care din punct de vedere chimic sunt 4-O-metil-glucuronoxilani cu un schelet de bază format din D-xilopiranoză legată β-1-4, ramificată la fiecare a şasea xiloză cu acid 4-O-metil-glucuronic (legat la C_2 al xilozei). Aceste polizaharide se extrag din materialul vegetal doar în soluţie 0,5 M de hidroxid de sodiu, aşa încât în macerate, infuzii sau decocturi simple nu le regăsim.

Eupatorium cannabinum mai conţine lactone sescviterpenice (eupatolida, eupatoriopicrina), ulei volatil, compuşi poliacetilenici şi steviozidă.

În speciile de *Eupatorium* se găsesc frecvent alcaloizi pirolizidinici hepatotoxici şi cancerigeni. Astăzi se ştie că aceste substanţe nu apar în *Eupatorium perfoliatum*, dar se regăsesc în cantitate mare în *Eupatorium canabinum*, motiv pentru care produsul nici nu se mai foloseşte în terapeutică.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Eupatorii perfoliati herba a fost mult utilizată în secolul trecut în America de Nord în tratamentul multor afecţiuni (malarie, tifos, gripă, parazitoze intestinale, reumatism, dismenoree).

În prezent, singurul produs vegetal care se utilizează ca materie primă pentru obţinerea unor forme farmaceutice este *Eupatorii perfoliati herba*, recomandat mai ales ca **antigripal, tonic amar şi diaforetic.** Se comercializează de asemenea o gamă largă de preparate homeopatice (mai ales C30 şi LM6), care au dovedit o activitate antigripală comparabilă cu cea a aspirinei. Preparate homeopatice pe bază de extracte din *Eupatorium* se folosesc cu bune rezultate şi în tratamentul gastritelor acute şi inflamaţiilor vezicii urinare. Tinctura-mamă de uz homeopatic a demonstrat într-un model experimental *in vitro* pe monocite primare umane o capacitate de inhibare a unor mediatori proinflamatori (IL-1, PGE2, metaloproteinază 1 matriceală). De asemenea, extracte etanolice fracţionate cu diverşi solvenţi au condus la obţinerea unei fracţiuni apoase care s-a dovedit a avea un efect citotoxic şi o acţiune slab antistafilococică.

Infectându-se şoareci cu *Plasmodium berghei*, cărora li s-au administrat apoi timp de 9 zile fie preparate homeopatice la diluţiile menţionate, fie chloroquin (5 mg/kg/zi), au fost urmăriţi în vederea cuantificării numărului de eritrocite infectate. În grupa tratată cu chloroquin, procentul de inhibiţie a fost de 74, în timp ce infecţia a fost redusă cu 61% pentru diluţia C30 şi cu 40% pentru LM6.

Mod de utilizare

Pentru **preparatele homeopatice** de *Eupatorium perfoliatum* s-au efectuat şi studii clinice, este drept nu în conformitate cu ultimele reglementări europene (fără control placebo, cu număr redus de pacienţi), dar pentru homeopaticul de asociere **Contramutan®** s-au putut obţine la câte 100 de sugari, copii până în 3 ani şi respectiv copii suferind de infecţii gripale dispariţia simptomatologiei după 3 zile de tratament.

Siguranţă în administrare

Pentru a evita complicaţiile aduse de toxicitatea alcaloizilor pirolizidinici, în cazul preparatelor conţinând extracte de *Eupatorium*, trebuie urmărit să nu se utilizeze decât dacă în prospectul ataşat se menţionează că provine de la *Eupatorium perfoliatum*.

Bibliografie

Bentley, C., Grünwald, J., *Z. Phytother.*, 27, 2006, p. 519.
Habtemarian, S., *Nat. Prod. Commun.*, 3, 2008, pp. 1317-1320.
Habtemarian, S., Macpherson, A.M., *Phytother. Res.*, 14, 2000, pp. 575-577.
Herz, W., *Biochem. Syst. Ecol.*, 29, 2001, pp. 1115-1137.
Lira-Salazar, G., Marines-Montiel, E. *et.al.*, *Homeopathy*, 95, 2006, pp. 223-228.
Locock, R.A., *Herbal Medicine*, 7, 1990, p. 229.
Maas, M., Hensel, A., *Z. Phytother.*, 29, 2008, pp. 249-259.
Woerdenbag, H.J., Bos, R., Hendriks, H., *Z. Phytother.*, 13, 1992, pp. 134-139.
Woerdenbag, H.J., Hendriks, H., Bos, R., *Z. Phytother.*, 12, 1991, p. 28.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.

Euphorbia peplus L. (laptele câinelui)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Euphorbia peplus* L.
Furnizează produsul: PEP005 (ingenol mebutat/angelat)

Descriere botanică

Euphorbia peplus L. (sin. *Tithymallus peplis* Gaertn.), laptele câinelui, este o specie originară din zona mediteraneeană şi Peninsula Arabia, răspândită ca buruiană şi exportată în cursul ultimelor secole în America de Nord şi Centrală, precum şi în Australia.

Specia, aparţinând familiei *Euphorbiaceae*, este o plantă anuală sau bianuală, ierboasă, cu o rădăcină fuziformă, subţire, de regulă ramificată şi o tulpină erectă de 4-35 cm. La rândul ei, tulpina este ramificată începând încă de la bază, numai rareori fiind solitară. Este uşor rotunjită, de culoare verde-deschis cu aspect mat, cu dungi, uneori având porţiuni înroşite. Frunzele opuse sunt disperse, invers ovale până la perfect rotunde, amplexicaule, înconjurând tulpina aproape complet cu baza.

La rupere, planta secretă un latex care se formează în laticifere neorganizate.

Aplicat pe piele, latexul determină iritaţie, arsură, inflamaţie cu aspect erizipeliform şi pustule.

Planta în sine este o achiziţie recentă pentru medicina umană, din latexul ei extrăgându-se componenta denumită *ingenol*, o diterpenă cu potenţial terapeutic ridicat.

Utilizare tradiţională

Latexul plantei a fost folosit în mod tradiţional în Australia în tratamentul verucelor, al astmului, catarului, cancerelor dermice, stomacale, hepatice şi uterine. Trebuie acordată o atenţie deosebită la aplicarea latexului pe piele deoarece expunerea accidentală a ochilor poate fi fatală.

În ţările în care planta creşte spontan, latexul se aplica în medicina tradiţională, încă de acum câteva secole, pe negi, cheratoze şi alte modificări dermice, fiind considerat un remediu universal în toate formele de cancer dermic.

De asemenea, se folosea şi se foloseşte ca vezicant în medicina veterinară.

În medicina umană europeană s-a folosit o gumirezină, *Euphorbium*, care se obţinea prin concretizarea la aer a latexului exsudat prin incizarea ramurilor speciei *Euphorbia resinifera*, originară din Maroc. Conţinând esteri ai ingenanului (**reziniferonol**, **reziniferatoxina**), structural asemănători ingenolului, era utilizat ca vezicant extern mai ales în medicina veterinară.

Compoziţie chimică

În latex se găsec esteri ai unor polioli diterpenici care ţin de trei structuri de bază ipotetice : tigrian, ingenan şi dafnan. Predominanţi sunt derivaţii alcoolilor **ingenol** şi 12-dezoxiforbol.

Pe lângă aceştia, latexul mai conţine o serie de triterpene, reprezentate în special de compuşi tetraciclici din seria lanostan (cicloartenol), seria eufan (eufol, euforbol, tirucalol) sau derivaţi pentaciclici de oleanan, lupan şi ursan. Triterpenolii sunt liberi sau esterificaţi cu diverşi acizi graşi (C_2, C_{10}, C_{12}, C_{16}, C_{18}) ; alături de acidul acetic, ceilalţi acizi graşi sunt preponderent nesaturaţi. În plus,latexul mai conţine acid D-glucaric şi acid forbic.

De asemenea, mai conţine elagitaninuri şi galotaninuri, geraniina stând la baza taninurilor dimere hidrolizabile din *Euphorbiaceae* în general.

Totodată, în latex mai apare amidonul ca substanţă de rezervă (nu de excreţie), acesta având un aspect microscopic caracteristic, fuziform (în formă de beţigaşe sau oase).

Dintre alcoolii diterpenici, compusul interesant pentru terapeutică este ingenolul, din laptele câinelui separându-se ingenol-20-acetat-3-angelat, cunoscut şi ca factorul *Euphorbia* PE_1 şi 20-dezoxi-ingenol-3-angelat, aşa-numitul factor PE_2.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În terapeutica umană astăzi nu se mai utilizează latexul, ci doar preparate industriale care conţin fie **ingenol mebutat**, fie **ingenol angelat** prelucrat sub formă de cremă sau gel. Pentru cei doi derivaţi de ingenol folosiţi ca substanţe medicamentoase, în literatura de specialitate se foloseşte codificarea **PEP005**. Există numeroase studii clinice care investighează eficienţa tratamentului cu **PEP005**, în special în keratoza actinică şi în carcinoamele dermice.

Keratoza actinică reprezintă leziuni premaligne ale arealelor dermice expuse cronic la lumina solară şi care apar în special la persoanele cu ten deschis, pe faţă, buze, dosul palmelor, antebraţe şi pe chelie. Cauza acestor modificări dermice o reprezintă expunerea cumulativă la radiaţiile UV în timpul vieţii, motiv pentru care se vorbeşte şi despre keratoza solară. În cursul anilor se formează pete sau plăci rugoase care se descuamează, iar culoarea acestora este de la normală până la brun-roşiatică, întinzându-se pe o suprafaţă de câţiva mm până la câţiva cm. De regulă, într-un anume areal apar mai multe astfel de formaţiuni, keratoza actinică fiind privită ca un carcinom epitelial *in situ*.

Keratozele actinice trebuie tratate: topic, prin crioterapie, terapie fotodinamică sau cu ingenol mebutat/angelat care induce apoptoza celulelor tumorale.

Experimentele *in vitro*, *in vivo* şi clinice pe subiecţi umani au demonstrat eficienţa ingenol mebutatului, ştiindu-se în momentul de faţă că acesta inhibă mutaţiile induse de radiaţiile UV asupra genei p53 tumorsupresoare dependent de doză, determinând apoptoza celulelor cu rată de mitoză crescută.

În concentraţii mari, aşa cum se realizează la aplicare topică în epiderma superioară, compusul bioactiv acţionează citotoxic, astfel încât celulele canceroase mor în decurs de 24 de ore. Aplicat în concentraţii mai mici, derivatul de ingenol fixează şi modulează proteinkinaza C, urmarea fiind declanşarea unei cascade de reacţii imunologice proinflamatoare. Se eliberează în cadrul acesteia citokine cum ar fi IL_6, IL_8, TNFα, iar celulele endoteliale sunt activate producând selectină E. Această moleculă-semnal atrage granulocitele neutrofile importante pentru realizarea unui efect de durată.

Mai ales razele UV-B conduc la formarea în piele a unor dimeri pirimidinici ai ADN-ului şi ARN-ului. Pentru cheratinocite, aceasta înseamnă mutaţii şi transformări neoplazice. De asemenea, unele *Papiloma* virusuri umane cutanate, care se găsesc în celulele modificate, acţionează tumorigen.

La fiecare a zecea persoană astfel afectată şi la fiecare al treilea pacient care suferă suplimentar de o imunosupresie, din keratoza actinică ia naştere un carcinom epitelial (carcinom al celulelor scuamoase). Trecerea dintr-o fază în alta este cursivă, iar 9/10 tumori apar în regiunea feţei. Ele sunt infiltrante şi distructive, putând metastaza.

Un grup de cercetători au investigat în ultimii ani eficienţa latexului de *Euphorbia peplus* într-un studiu clinic de fază I/II la aplicare topică în tratamentul carcinomului de celule bazale (BCC), al carcinomului de celule scuamoase (SCC) şi carcinomului intraepitelial (IEC).

Au fost incluşi în studiu 36 de pacienţi cu un total de 48 de leziuni canceroase, dintre care 43% nu reacţionaseră la alte tratamente, iar 35% prezentau leziuni în zone nefavorabile cum ar fi ceafa şi capul. 30% dintre leziuni depăşeau diametrul de 2 mm. S-au aplicat topic 100-300 µl de latex, o dată/zi, 3 zile succesive. După o lună de la aplicare răspunsul a fost pozitiv la 82% pentru BCC, 94% pentru IEC şi 75% pentru SCC. După 15 luni de la aplicarea iniţială, rata răspunsului pozitiv s-a păstrat la 57%, 75% şi respectiv 50% dintre pacienţi. Pentru leziunile superficiale (mai mici de 16 mm), rata păstrării răspunsului a fost de 100% pentru IEC şi 78% pentru BCC.

Mod de utilizare

Pentru **Picato®**, medicamentul aprobat în 2012 de Comisia pentru Medicamente Umane a Comunităţii Europene şi adus între timp pe piaţa farmaceutică, domeniul de indicaţie

specificat îl reprezintă tratamentul topic al keratozei actinice nehiperkeratotice, nehipertrofe (care se bazează pe patru studii clinice multicentrice, randomizate, dublu orb), precum şi al carcinoamelor dermice şi verucelor.

Siguranţă în administrare

În cadrul unui studiu de fază II efectuat recent cu **PEP005** în BCC, realizat în opt clinici dermatologice din Australia pe un număr de 60 de pacienţi cu diagnostic confirmat histologic, ale căror leziuni aveau dimensiuni de 4-15 mm, s-a urmărit mai puţin eficienţa aplicării gelului, evaluându-se în primul rând siguranţa tratamentului. Pacienţii au fost împărţiţi prin randomizare în două loturi mari, *verum* şi placebo. Grupul *verum* a fost subdivizat în trei subgrupe la care în zilele 1 şi 2 ale experimentului s-a aplicat gelul cu ingenol mebutat în trei concentraţii diferite: 0,0025%, 0,01%, 0,05%, în timp ce alţi bolnavi şi-au aplicat preparatul medicamentos în zilele 1 şi 8 la aceleaşi concentraţii. Pentru fiecare protocol de tratament din grupul *verum* s-a constituit un subgrup placebo, care însă nu a aplicat decât gel simplu pe leziuni.

S-au notat incidenţa şi severitatea efectelor adverse apărute la nivel dermic, dar şi ale răspunsului la tratamentul aplicat după 85 de zile de la începerea experimentului.

Incidenţa **efectelor adverse** a fost scăzută:

- un pacient care a aplicat pe piele gelul de concentraţie 0,05% a reclamat pătarea tegumentului şi uscarea acestuia în jurul leziunii; eritem la nivelul zonei de aplicare;
- dureri la nivelul zonei de aplicare şi dureri de cap (la câte 2 pacienţi);
- în 6 cazuri răspunsul dermic a fost mai puternic (eritem).

În ceea ce priveşte eficienţa la aplicare, s-a constatat că aceasta este maximă dacă se foloseşte concentraţia de 0,05%, în două zile consecutiv. Dintre cei 8 pacienţi trataţi conform schemei A (**PEP005**, două zile consecutiv şi o concentraţie de 0,05%), la 5 (63%) dispăruseră total leziunile la sfârşitul perioadei de studiu (85 de zile).

Bibliografie

Abramovits, W., Oquendo, M., Vincent, K.D., Gupta, A.K., *Skinmed.*, 11 (2), 2013, pp. 111-115.

Dosik, J.S., Damstra, M., Udell, C., Welburn, P., *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*, 7 (4), 2014, pp. 35-42.

Fallen, R.S., Gooderham, M., *Skin Therapy Lett.*, 17 (2), 2012, pp. 1-3.

Gras, J., *Drugs Today* (Barc.), 49 (1), 2013, pp. 15-22.

Gupta, A.K., Paquet, M., *J. Cutan. Med. Surg.*, 17 (3), 2013, pp. 173-179.

Hampson, P., Kavanagh, D., Smith, E. *et al.*, *Cancer Immunol. Immunother.*, 57, 2008, pp. 1241-1251.

Keating, G.M., *Drugs*, 72 (18), 2012, pp. 2397-2405.

Lebwohl, M., Shumack, S., Stein Gold, L., Melgaard, A., Larsson, T., Tyring, S.K., *JAMA Dermatol.*, 149 (6), 2013, pp. 666-670.

Liang, X., Grue-Sørensen, G., Månsson, K. *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 23 (20), 2013, pp. 5624-5629.

Nambudiri, N.S., Nambudiri, V.E., *JAMA Dermatol.*, 149 (9), 2013, p. 1081.

Ramsey, J.R., Suhrbier, A., Aylward, J.H. *et al.*, *J. Dermatology*, 164, 2011, pp. 633-636.

Saraf, S., Dixit, V.K., *Indian Drugs*, 31, 1994, pp. 28-30.

Siller, G., Rosen, R., Freeman, M. *et al.*, *Austr. J. Dermatology*, 51, 2010, pp. 99-105.

Euphrasia officinalis L. (bureniţă)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Euphrasia officinalis* L.
Furnizează produsul: *Euphrasiae herba*

Descriere botanică

Euphrasia officinalis L. (sin. *Euphrasia stricta* Host), bureniţa, a fost încadrată până de curând în familia *Scrophulariaceae*, dar astăzi, după revizuire, ea a fost clasată în familia *Orobanchaceae*. Plantă anuală, cu un sistem radicular puţin dezvoltat, care parazitează plantele învecinate furându-le apa şi substanţele nutritive cu ajutorul unor haustorii, este răspândită în toată Europa Centrală, exceptând bazinul mediteraneean şi nordul Scandinaviei. Agricultorii o consideră buruiană, înflorind din iunie până în octombrie pe câmp, la liziera pădurilor, în pădurile tinere, luminoase; este răspândită în Asia şi America de Nord.

Planta atinge 30 cm înălţime, tulpinile fiind erecte, moi, în partea superioară pubescente şi ramificate. Frunzele, opuse, sunt lat-ovale sau oval-lanceolate, florile bilabiate fiind plasate la axila frunzelor. Labia superioară, bilabiată, de culoare albă cu dungi longitudinale bleu, are formă de coif cu marginea răsfrântă în sus, iar labia inferioară, trilobată, are nouă striuri longitudinale închise la culoare şi o pată mare pe centru, de culoare galbenă. Datorită formei florii, care seamănă cu un ochi cu gene, medicina din perioada teoriei „signaturii" i-a atribuit proprietăţi curative în tratamentul afecţiunilor oculare. Planta are gust amar şi furnizează drogul *Euphrasiae herba*.

Utilizări tradiţionale

Euphrasia officinalis L. este de mult timp cunoscută mai ales datorită eficienţei în tratamentul unor afecţiuni oculare, fiind menţionată pentru prima oară ca plantă medicinală sub denumirea de Frascia, în *Fizica* stareţei Hildegard von Bingen. Specia era utilizată intern în tratamentul tumorilor şi rănilor, iar extern în afecţiuni oculare.

În 1305, medicii Arnaldus de Villanova şi Bernard de Gordon descriu planta în lucrarea lor *Lilium Medicinae* sub denumirea de *Egifragia*, ea păstrându-şi locul şi în scrierile lui Hieronymus Bock sau Matthiolus, acesta din urmă menţionând că este un „principiu bun pentru ochi răi şi înceţoşaţi". În 1543, Leonhard Fuchs descrie apoi în cartea sa (*New Kreuterbuch*) formele în care aceasta se prelucrează şi dozele administrabile în tratamentul afecţiunilor oculare, dar şi în tulburări de memorie şi în icter.

În secolul al XVIII-lea, planta îşi pierde importanţa terapeutică în Europa, dar coloniştii o duc în America, aclimatizând-o acolo, de unde la mijlocul secolului al XIX-lea revine în Europa şi în medicină, fiind recomandată în tratamentul catarului ocular.

Compoziţie chimică

Principiile active farmacologic importante sunt reprezentate de conţinutul în glicozide iridoidice (**aucubozidă**, **catalpol**, **eufrozidă**) de până la 0,9%, alături de care apar derivaţi lignanici, flavonoide (apigenol, **crizoeriol**, luteolină, kemferol, izocvercetol, cvercetol şi rutozidă), acizi polifenolici (acid clorogenic, cumaric, gentisic, vanilic şi până la 0,6%

cafeic), fitosteroli (β-sitosterol, stigmasterol), până la 0,2% ulei volatil şi 12% substanţe tanante.

În *herba* s-au identificat glicozide feniletanoidice cum ar fi: **eucovozida**, leucosceptozida A şi acetozida cu acţiune slab estrogenă şi antioxidantă.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Acţiunile documentate experimental pentru preparatele obţinute din partea aeriană de *Euphrasia* sunt: **antiflogistică**, **antioxidantă**, **antibacteriană**, **antialergică**, **digestivă**, **hepatoprotectoare** şi **antidiabetică**, toate explicate prin prezenţa în preparate a iridoidelor, flavonoidelor şi acizilor polifenolici. De asemenea este confirmată eficienţa tratamentului în conjunctivită, în blefarita de natură bacteriană sau alergică, ochi obosiţi, lăcrimare, lezări oculare recente, când se aplică sub formă de colir, dar şi sub forma compreselor şi băilor oculare, caz în care se foloseşte infuzia. Aceasta se prepară din 3 linguriţe de produs vegetal uscat şi 2 căni cu apă.

Pentru **aucubozidă** s-a dovedit inhibarea producţiei unor mediatori proinflamatori cum ar fi: TNFα sau IL-6 în mastocite, prin intermediul NF-kB.

Agliconul aucubozidei, **aucubigenolul** care se formează ca urmare a hidrolizei enzimatice, are **acţiune antimicrobiană** faţă de *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* şi *Bacilius subtilis*, *Aspergillus niger*, lucru important, deoarece multe afecţiuni oculare inflamatorii sunt însoţite de o infecţie locală.

Acţiunea hepatoprotectoare observată la administrare orală este asociată de unii cercetători cu aucubigenolul, care inactivează enzimele CYP 450 - dependente la nivel microzomal - şi inhibă activarea NF-kB.

În medicina tradiţională, iniţial infuzia se administra ca antidiabetic. Se pare că tot aucubina este răspunzătoare de scăderea glicemiei (testele făcându-se pe şobolani cu diabet indus cu aloxan, efectul antidiabetic devenind evident la 3 ore după administrare). Aucubozida stimulează preluarea glucozei de către ţesuturi scăzând glicemia şi acţionează totodată protector asupra celulelor β-Langerhans din pancreas prin efectul antioxidant; acest din urmă mecanism de acţiune a fost demonstrat pe şobolani cu diabet streptozotocin indus.

Alte studii care au utilizat ca organisme-test şobolani cu diabet provocat cu streptozotocină şi care pe parcursul evoluţiei au dezvoltat encefalopatii diabetice au demonstrat că aucubina administrată concomitent acţionează neuroprotector, protejând animalele de pierderea de neuroni CA1 în hipocamp. Aucubina a modulat totodată exprimarea proteinelor BCL-2 şi Bax care influenţează potenţialul membranar. BCL-2 are capacitatea de a inactiva proteina proapoptotică Bax şi inhibă prin aceasta formarea altor proteine proapoptotice, stabilizând totodată potenţialul membranelor mitocondriale. Tratamentul cu aucubină al animalelor a determinat normalizarea raportului BCL-2/Bax şi a redus semnificativ apoptoza, protejând celulele nervoase sănătoase. Totodată, s-a îmbunătăţit starea cognitivă a animalelor şi s-a normalizat greutatea corporală.

Mod de utilizare

Astăzi infuziile se administrează ca tonic amar şi antiinflamator în afecţiuni gastrointestinale, dar şi în răceli, tuse şi răguşeală. Intră în compoziţia unor cosmetice care se aplică

în zona ochilor, precum şi medicamente destinate tratamentului unor răni sau eczeme. Infuzia se foloseşte în toate formele de oboseală şi suprasolicitare a ochilor şi în tulburările funcţionale de vedere de geneză musculară sau nervoasă. Pentru spălături oculare se utilizează infuzia 2% de 3 până la 4 ori pe zi, în timp ce intern se administrează ceaiuri preparate din 3 g drog la 100 mL de apă.

Pe piaţa europeană se găsesc **preparate homeopate (Euphrasia D3)** care se folosesc în conjunctivitele şi rinoconjunctivitele alergice, precum şi în keratoconjunctivită, chiar şi la nou-născuţi.

Bibliografie

Schapowal, A., *Z. Phytotherapie*, 32, 2011, pp. 255-259.
Stoffel, L., Zimmermann, D., Hunkeler, R. *et al.*, *Schweiz Zschr. Ganzheits-Medizin*, 19, 2007, pp. 254-259.
Stoss, M., Michels, C., Peter, E., *J. Altern. Complement. Med.*, 6, 2000, pp. 499-508.
Toelg, M., *Antroposophische Arneimittel*, 58, 2005, pp. 43-46.
Wszelaki, N., Melzig, M.F., *Z. Phytother.*, 32 (1), 2011, pp. 40-46.

Euterpe oleracea Mart. (açai)

Oana Cioancă

Proveniență: *Euterpe oleracea* Mart.
Furnizează produsul: fructe de açai

Descriere botanică

Euterpe oleracea Mart., plantă din familia *Arecaceae*, este un palmier important din punct de vedere economic, răspândit în bazinul amazonian. Palmierii, înalţi de aproximativ 25 m, subţiri, având frunze penate lungi de până la 3 m, sunt răspândiţi din Belize până în Brazilia şi Perú, crescând pe terenuri mlăştinoase şi la câmpie. Denumirea *açai* se referă la fructe şi vine din limba portugheză, însemnând „fruct care lăcrimează".

Fructele, care se recoltează de două ori pe an, sunt nişte drupe sferice, mici, cu un diametru de cca 25 mm, de culoare neagră-violacee; sunt grupate în panicule de câte 500-900 de fructe, care seamănă cu strugurii, dar sunt mai mici şi au o aromă aparte care îmbină mirosul şi gustul de zmeură şi mure cu cel de nuci. Faţa externă a tegumentului fructului are o textură netedă, similară cu cea a afinelor, atât în privinţa consistenţei, cât şi a culorii. Spre faţa internă fructul este moale, aceasta formând pulpa. În centru se găseşte o singură sămânţă (7-10 mm lungime) care reprezintă 80% din fruct.

În ultimii ani, fructele recoltate de la *Euterpe oleracea* se utilizează în SUA şi Europa frecvent sub formă de sucuri sau vinuri, precum şi în stare uscată ca aliment dietetic.

În America Centrală şi de Sud sunt native opt specii de *Euterpe*, singura dintre ele care se cultivă fiind *E. edulis*, denumită în zonă Juçara, şi de la care se recoltează şi se folosesc în gastronomie mugurii de palmier, ce reprezintă o delicatesă.

Utilizări tradiţionale

În bazinul amazonian, ca de altfel şi în celelalte zone în care specia este nativă, fructele se utilizează în alimentaţie. La unele populaţii, cum ar fi Caboclo din regiunea Amazonas, fructele reprezintă aproximativ 42% din dieta zilnică.

Compoziţie chimică

Fructele conţin antociani derivaţi de cianidol alături de alţi 16 polifenoli printre care flavonoidele **orientină**, **homoorientină**, **vitexină**, **luteolină**, **crisoeriol**, **cvercetol** şi dihidrokemferol, precum şi tocoferoli şi fitosterolii β-sitosterol şi sitostanol. De asemenea, s-au identificat o serie de esteri derivaţi de la acidul protocatehic, precum şi mai multe subtipuri de lignane, derivate de la cinci structuri distincte: 5-metoxi-izolaricirezinol, 5-metoxi-dihidro-dehidro-coniferilalcool, siringarezinol, 8-O-4'-neolignan şi laricirezinol.

Pe lângă taninuri galice, pulpa mai conţine stilbenoidul **resveratrol**, aminoacizi, acizi graşi şi substanţe minerale.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Deoarece produsul nu se condiţionează sub formă de medicamente, ci reprezintă una dintre achiziţiile moderne ale alimentaţiei raţionale intrând în categoria *Functional Food*, nu există studii clinice şi nici măcar experimente farmacologice.

Singura activitate care a fost testată şi dovedită *in vitro* o reprezintă acţiunea antioxidantă. Experimentele s-au realizat pe extractele liofilizate obţinute din pulpa drupelor, când s-a stabilit că acestea sunt extrem de potente ca scavenger de superoxid. Acţiunea a fost pusă, cel puţin în parte (10%), pe seama cianidol-3-rutinozidei. La efectul antioxidant dovedit contribuie ceilalţi antociani, polifenolii flavonoidici sau de tip benzenoid, acizii elagic şi galic, precum şi resveratrolul.

Administrată unor voluntari, pulpa de açai a crescut capacitatea antioxidantă a plasmei sanguine. Unii autori au evidenţiat efecte antioxidante şi pentru fracţiunea lignanică.

În concluzie, acţiunea antioxidantă trebuie asociată fitocomplexului în totalitatea sa, şi nu unor componente separate.

Pentru a câştiga consumatorii, deseori pe preparate de tip *Functional Food* se menţionează potenţialul acestora de antagonizare a efectului nedorit produs de grăsimea din dieta alimentară şi capacitatea de reducere a stresului oxidativ concomitent îmbătrânirii, dar nu trebuie să uităm că pentru aceste acţiuni clar conturate nu există studii clinice.

Alte utilizări

Palmierii de *Euterpe* se plantează în zona bazinului amazonian din 2008, în cadrul unui program oferit pentru valorificarea zonelor defrişate, fiind folosiţi ca resursă economică nepoluantă. În cadrul programului, fructele sunt apoi utilizate la obţinerea vinului de açai.

Seminţele uscate şi pulverizate se folosesc la furajarea animalelor sau ca îngrăşământ organic pentru cultivarea altor plante, constituind o bună sursă de metaboliţi secundari, dar şi de acizi graşi mono- şi polinesaturaţi.

Mugurii de palmier se comercializează ca delicatese, iar frunzele sunt prelucrate pentru obținerea unor obiecte casnice artizanale.

Lemnul de açai, foarte rezistent la atacul insectelor, se folosește în construcții, dar totodată se procesează pentru obținerea unor substanțe minerale.

Bibliografie

Bonomo, L. de F., Silva, D.N., Boasquivis, P.F., Paiva, F.A. *et al.*, *PLoS One*, 9 (3), 2014, e89933.

da Silva Santos, V., Bisen-Hersh, E., Yu, Y., Cabral, I.S. *et al.*, *Toxicol. Environ. Health A.*, 77 (7), 2014, pp. 390-404.

Del Pozo-Insfran, D., Brenes, C.H., Talcott, S.T., *J. Agric. Food Chem.*, 52, 2004, pp. 1539-1545.

Lichtenthaler, R., Rodrigues, R.B., Maia, J.G., Papagiannopoulos, M., Fabricius, H., Marx, F., *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 56, 2005 pp. 53-64.

Mertens-Talcott, S.U., Rios, J., Jilma-Stohlawetz, P., Pacheco-Palencia, L.A. *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 56, 2008, pp. 7796-7802.

Nizamutdinova, I.T., Jin, Y.C., Chung, J.I., Shin, S.C. *et al.*, *Mol. Nutr. Food. Res.*, 53, 2009, pp. 1419-1429.

Rocha, A.P., Carvalho, L.C., Sousa, M.A., Madeira, S.V. *et al.*, *Vascul. Pharmacol.*, 46, 2007, pp. 97-104.

Santos, V.S., Nardini, V., Cunha, L.C., Jr., Barbosa, F., Jr., De Almeida Teixeira, G.H., *Food Chem.*, 153, 2014, pp. 334-339.

Schauss, A.G., Wu, X., Prior, R.L., Ou, B., Patel, D., Huang, D. *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 54, 2006, pp. 8598-8603.

Silva, D.F., Vidal, F.C., Santos, D., Costa, M.C. *et al.*, *BMC Complement. Altern. Med.*, 14, 2014, p. 175.

Udani, J.K., Singh, B.B., Singh, V.J., Barrett, M.L., *Nutr. J.*, 12 (10), 2011, p. 45.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Foeniculum vulgare Mill. var. *vulgare* (fenicul)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Foeniculum vulgare* Mill. var. *vulgare*
Furnizează produsele: *Foeniculi fructus*, *Foeniculi aetheroleum*

Descriere botanică

Foeniculum vulgare Mill., din familia *Apiaceae*, cunoscut la noi în țară sub diverse denumiri: anason dulce, fenicul, molură, molotru sau fenicel, este o plantă anuală, bianuală sau perenă, originară din bazinul Mării Mediteraneene, dar cultivată pe scară largă în toată Europa, Asia sau în unele zone din Africa și din America de Sud.

În pământ, prezintă o rădăcină pivotantă, iar tulpina sa este cilindrică, fistuloasă sau numai cu un lumen îngust și încă de la bază bogat ramificată. Frunzele alungit triunghiulare până la ovat-triunghiulare, cel mai adesea 3-4 penat-sectate, sunt pețiolate la bază și aproape sesile în rest. Florile sunt grupate în umbele mari, deseori inegal radiate. Cel mai adesea umbelele poartă flori hermafrodite, numeroase. Petalele florilor sunt mici, galben-aurii, îndoite spre interior, lat-ovate. Fructele sunt diachene ovoide, eliptice, glabre, lungi de 6-10 mm și late de aproximativ 4 mm. De obicei, cele două mericarpe ce alcătuiesc fructul sunt libere. La capătul anterior, fiecare mericarp prezintă un stilopod aplatizat și resturile stigmatelor. Mericarpele au câte 5 coaste longitudinale, proeminente. Culoarea fructelor este cenușiu-verzuie până la brun-verzuie, mirosul este aromat, plăcut, mai intens la pulverizare, iar gustul dulce, aromat și ușor arzător în cazul varietății dulci și amar pentru cea amară.

Există două varietăți de la care se recoltează fructele de fenicul, și anume: *F. vulgare* var. *vulgare* (fenicul amar) și *F. vulgare* var. *dulce* (fenicul dulce), ambele derivând de la *ssp. capillaceum* (Gilib.) Holmboe. *Farmacopeea europeană* oficializează doar feniculul dulce, dar unele farmacopei europene prevăd și fructele de fenicul amar.

Recoltarea produsului vegetal se face în lunile iulie-septembrie, când 60% dintre fructe au ajuns la maturitate.

În terapeutică se folosesc fructele (*Foeniculi fructus*) și uleiul volatil (*Foeniculi aetheroleum*), obținut prin distilarea cu vapori de apă a fructelor proaspete. Este un lichid limpede, incolor sau slab gălbui, cu miros de anason și gust dulceag.

Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt: China, Egipt, Bulgaria, Ungaria și România.

Utilizări tradiționale

Feniculul este cunoscut din Antichitate, nu numai ca plantă medicinală și magică, dar și drept condiment, în toată Europa, Orientul Apropiat, India, China, Japonia, în America de Nord și de Sud.

Numele speciei derivă de la cuvântul latinesc *foeniculum*, diminutivul pentru *foenum*, care înseamnă „fân". Această etimologie este legată de faptul că frunzele de fenicul, prin veştejire şi uscare, capătă aspectul de fân. În limba greacă, feniculul se numeşte *marathon*, deoarece creşte spontan în vecinătatea localităţii Marathon, la 40 km de Atena.

Hippocrate l-a descris şi indicat pentru tratamentul colicilor sugarilor cu trei secole î.Hr. Patru sute de ani mai târziu, Dioscoride arată în scrierile sale că fructele şi frunzele erau folosite pentru favorizarea lactaţiei mamelor ce alăptau, rădăcinile fin mărunţite şi macerate în lapte se indicau în tratamentul muşcăturilor câinilor turbaţi, iar decoctul din tijele florale ale feniculului, în boli ale rinichiului şi vezicii urinare. Plinius aminteşte de asemenea o veche legendă potrivit căreia, în perioada năpârlirii, şerpii îşi fortificau vederea cu sucul fructelor de fenicul.

În China antică, atât feniculul dulce, cât şi cel amar erau socotite un bun remediu contra muşcăturilor de şarpe, iar vechii egipteni utilizau feniculul atât ca aliment, cât şi drept medicament.

După stabilirea anglo-saxonilor pe teritoriul Marii Britanii, aceştia foloseau feniculul drept condiment şi digestiv sau îl agăţau de uşi ca protector împotriva vrăjitorilor.

În secolul al VII-lea, feniculul era considerat o importantă plantă medicinală, iar herboristul Nicholas Culpeper îl recomanda drept galactagog, dar şi pentru clarificarea vederii celor care aveau senzaţia că văd totul prin ceaţă.

Proprietăţile terapeutice ale feniculului reies şi dintr-un aforism al Evului Mediu, şi anume: „Feniculul poate combate febra şi otrava, curăţă stomacul şi îmbunătăţeşte vederea". În această perioadă, când funcţiona aşa-numita „teorie a similitudinii", florile galbene erau folosite pentru eliberarea bilei galbene (astăzi am putea spune pentru efectul colecistokinetic), iar *herba* în tratamentul icterului, care se exteriorizează prin colorarea în galben a pielii.

În America de Nord şi Latină, feniculul a ajuns în secolul al XIX-lea, fiind folosit ca digestiv, galactagog şi pentru favorizarea instalării ciclului.

În medicina populară din România, decoctul din întreaga plantă se foloseşte pentru calmarea colicilor din indigestii, în tratamentul meteorismului şi al tusei, precum şi ca stimulent al lactaţiei la femei.

Compoziţie chimică

Fructele de fenicul conţin 2-6% ulei volatil, ale cărui componente principale sunt **trans-anetolul** (50-70%) şi (+) - **fenchona** (până la 20%), ultima imprimând un gust amar şi camforat uleiului atunci când se află în cantitate mai mare.

Printre componentele uleiului volatil se numără şi metilchavicolul (**estragol**), **anisaldehida**, hidrocarburi terpenice ca: **α- pinen**, **α- felandren**, **limonen**.

În compoziţia fructelor de fenicul au mai fost puse în evidenţă: furanocumarine (xantotoxină, **bergapten**, imperatorină), acizi polifenolcarboxilici (**acid cafeic**, **acid clorogenic**), flavonoide, glucide, proteine (14-22%), precum şi un ulei gras (9-20%), format din gliceride ale acizilor petroselinic, **oleic**, **linolic**.

Uleiul volatil de fenicul care se utilizează în aromaterapie trebuie să corespundă anumitor cerinţe în ceea ce priveşte compoziţia chimică: să aibă eteri monoterpenici 55-85%, între care să predomine trans-anetolul; hidrocarburi monoterpenice între 15 şi 30%, în principal α-pinen şi limonen, mai puţin de 5% monoterpen-cetone (fenconă), monoterpenoli până la 3% (fencol), oxizi până la 4% (mai ales 1,8-cineol).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită uleiului volatil, produsul vegetal are **acţiune antiseptic-expectorantă** (prin mecanism secretomotor şi secretolitic), **carminativă, spasmolitică** (la doze mai mari), **vermifugă** şi **galactagogă**, fiind indicată administrarea sa în tulburări dispeptice, flatulenţă, spasme gastrointestinale moderat dureroase sau în afecţiuni ale căilor respiratorii superioare.

De asemenea, fructele de fenicul se asociază adesea laxativelor pentru a contracara spasmele ce apar frecvent la utilizarea acestora, iar împreună cu fructele de chimion, prelucrate sub formă de infuzie, se administrează în colicile sugarilor sau ale copiilor mici, şi ca sirop, tot în terapia pediatrică, în afecţiuni ale tractului respirator.

Mod de utilizare

Se indică pentru infuzie, ca doză zilnică uzuală, 10-15 g de produs vegetal, respectiv 10-20 g de sirop de fenicul sau 5-7,5 g de tinctură.

Feniculul este folosit, de asemenea, şi ca aromatizant, iar în industria farmaceutică reprezintă o sursă importantă de obţinere a E-anetolului.

Foeniculi aetheroleum se utilizează în industria farmaceutică mai ales ca aromatizant şi, rareori, în preparate industriale expectorante.

Produsul vegetal este component al unor medicamente industriale antitusive/expectorante şi al unora folosite în terapia afecţiunilor gastrointestinale (carminative, laxative), în special pediatrice, fie ele ceaiuri, drajeuri, siropuri sau bomboane ori sucuri.

Infuzia din fructe de fenicul se prepară prin tratarea a 2-5 g (chiar şi puţin mai mult) de produs vegetal, zdrobit sau mărunţit chiar înainte de utilizare, cu 150 mL de apă fiartă, se lasă 10-15 minute în repaus în vas acoperit şi apoi se filtrează.

În tulburări dispeptice se bea câte o ceaşcă de infuzie călduţă, proaspăt preparată, de 2-4 ori pe zi, între mese.

În medicina populară, fructele de anason dulce sunt recomandate sub formă de infuzie femeilor care alăptează, pentru stimularea lactaţiei, şi ca „loţiuni" oculare în tulburările funcţionale vizuale.

Uleiul volatil care corespunde cerinţelor de compoziţie chimică impuse în aromaterapie acţionează antibacterian, antiinflamator, secretolitic şi expectorant, spasmolitic, analgezic, digestiv şi colecistokinetic, galactagog şi estrogen-like. În plan psihic, este un sedativ blând şi relaxant. Este indicată utilizarea uleiului de uz aromaterapeutic în afecţiuni ale căilor respiratorii superioare, tulburări de digestie (senzaţie de balonare, meteorism, constipaţie, spasme intestinale), tulburări de flux menstrual, producţie redusă de lapte la femeile care alăptează şi la persoanele stresate.

Siguranţă în administrare

Fructele de fenicul pot produce, în doze mari, crize epileptiforme, cu halucinaţii şi apoi somnolenţă, printr-o acţiune excitantă asupra SNC.

Totodată, preparatele pe bază de fenicul nu se folosesc la pacienţii cu ulcer duodenal şi gastric, în enterocolite acute şi cronice sau în sarcină. De asemenea, ele nu se administrează pe o perioadă îndelungată (câteva săptămâni) fără un consult de specialitate.

În relativ puține cazuri au fost semnalate unele reacții alergice cutanate sau localizate la nivelul tractului respirator, ceea ce impune contraindicarea produsului în cazul în care se știe că pacientul este alergic.

Uleiul volatil pur, administrat pe cale orală, accentuează inflamația și este un iritant al musculaturii intestinale. El nu se utilizează la sugari și, în general, la copii, deoarece poate determina spasm laringian, dispnee, o stare de excitație.

În anul 2010 s-a semnalat faptul că pe piața farmaceutică europeană circulă fructe de fenicul dulce cu o concentrație mare de estragol cu genotoxicitate și carcinogenitate mare. Estragolul este un derivat de tip alchil-benzen care ridică probleme de siguranță din cauza efectelor demonstrate la animale de experiență. În această situație, pentru persoanele care beau până la 3 ceaiuri de fenicul, aportul zilnic de estragol/kg corp poate ajunge în sfera toxică mai ales dacă este vorba de sugari sau copii. Cercetări efectuate în România pe probe de fructe de fenicul comercializate prin rețeaua farmaceutică de diverse depozite de plante medicinale au arătat că materialul vegetal a avut un conținut în estragol care a variat între 8,02 și 49,89% din componentele volatile separate prin distilare cu vapori de apă.

Estragolul se găsește în cantități mai mari în fructele și uleiul volatil de fenicul amar, motiv pentru care *Framacopeea Europeană* l-a exclus.

În aplicarea topică a uleiului de fenicul sub forma frecțiilor abdominale în cazul tulburărilor gastrointestinale și menstruale trebuie să se apeleze la diluții în ulei vegetal nu mai mari de 1%. În literatură există atenționări care acuză acest ulei de un efect asemănător cu cel al hormonilor extrogeni, motiv pentru care nu ar trebui folosit de către femeile însărcinate și bolnavele care suferă de forme de cancer hormon-dependente. Este adevărat că anetolul reprezintă substanța cu concentrația cea mai mare din ulei, acționând ca un estrogen, dar acest eter nu este prin structura sa un estrogen propriu-zis, având doar un efect modulator asupra producției hormonale.

Bibliografie

Balacs, T., *Aromatherapy*, 5, 1993, p. 18.

Barros, L., Heleno, S.A., Carvalho, A.M., Ferreira, I.C., *Food Chem. Toxicol.*, 47 (10), 2009, pp. 2458-2464.

Băjan, M.A., teză de doctorat, UMF Iași, Iași, 2012.

Băjan, M., Aprotosoaie, A.C., Șpac, A., Stănescu, U., *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iași, 115 (2), 2011, pp. 590-594.

Băjan, M., Aprotosoaie, A.C., Cioancă, O., Șpac, A., Gille, E., Stănescu, U., Hăncianu, M., *Medicine in Evolution*, XVII (3), 2011, pp. 150-155.

Bellomaria, B., Valentini, G., Arnold, N., *Rivista Italiana EPPOS*, 27, 1999, pp. 43-48.

Czygan, F.-C., *Z. Phytother.*, 11, 1990, p. 185.

Díaz-Maroto, M.C., Pérez-Coello, M.S., Esteban, J., Sanz, J., *J. Agric. Food Chem.*, 54 (18), 2006, pp. 6814-6818.

El Bardai, S., Lyoussi, B., Wibo, M., Morel, N., *Clin. Exp. Hypertens.*, 23 (4), 2001, pp. 329-343.

El-Khrisy, E.A.M., Mahmoud, A.M., Abu-Mustafa, E.A., *Fitoterapia*, 51, 1980, pp. 273-275.

Garcia-Jiménez, N., Pérez-Alonso, M.J., Velasco-Negueruela, A.J., *Essent. Oil Res.*, 12, 2000, pp. 159-162.

Gross, M., Joel, D.M., Cohen, Y., Bar, E., Friedman, J., Lewinsohn, E., *Israel Journal of Plant Sciences*, 54, 2006, pp. 309-316.

Iten, F., Saller, R., *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*, 11 (2), 2004, pp. 104-108.

Kubelka, W., Länger, R., *Phytokodex*, Verlag Österr. Ärztek., Viena, 2001/2002, p. 259.

Speijers, G., Bottex, B., Dusemund, B., Lugasi, A., Tóth, J. *et al.*, *Molecular Nutrition & Food Research*, 54, 2010, pp. 175-185.

Fucus sp.

Ursula Stănescu

Proveniență: *Fucus vesiculosus* L., *Fucus serratus* L., *Ascophyllum nodosus* Le Jolis
Furnizează produsele: fucus, acid alginic, fucoidani

Descriere botanică

Denumirea generică de *Fucus* este dată unui număr de trei alge brune din familia *Fucaceae*, și anume: *Fucus vesiculosus* L., *Fucus serratus* L. și *Ascophyllum nodosus* Le Jolis.

Genurile *Fucus* și *Ascophyllum* sunt strâns înrudite, motiv pentru care odinioară apăreau sub aceeași denumire. Astfel, Linné considera specia care astăzi poartă denumirea de *Ascophyllum nodosum* ca fiind *Fucus nodosum*. Așa cum este caracteristic pentru algele de tip *Fucaceae*, talul diploid sub formă de bandă are o lungime de peste 1 m, iar pentru *Fucus vesiculosus* și *F. serratus* este evidentă o structurare într-o porțiune de prindere (rizoid), una de tulpină și ultima care ar putea să amintească de frunze. Rizoidul cu care alga se prinde pe pietrișul de pe fundul mării o ancorează, în timp ce porțiunea tulpinară și cea sub formă de frunze sunt duse de valuri, acestea fiind susținute la *Fucus vesiculosus* și *Ascophyllum nodosum* la suprafața apei de niște rezervoare aerifere. La *Fucus vesiculosus*, talul mai mult sau mai puțin plat este constituit din benzi late de 5-20 mm, cu margine netedă, pe suprafața sa observându-se o nervură mediană. În stare proaspătă, talul este de culoare oliv până la gălbui-brun. Spre deosebire de *Fucus vesiculosus*, la *F. serratus* talul brun-oliv este evident plan cu benzile late de 10-40 mm și nervura mediană proeminentă. La ambele specii, talul asemănător frunzelor este ramificat dihotomic, cu marginea simplu sau dublu serată și, spre deosebire de primul, fără camere aerifere. La *Ascophyllum nodosum* benzile talusului sunt late de doar 4-8 mm. Nu se poate observa prezența unei nervuri mediane, iar ramificările dihotome sunt plasate neregulat. La această din urmă specie se observă camerele aerifere de formă ovală, mari, depășind în lățime talusul, fapt care îi conferă algei un aspect noduros, de unde și numele speciei (*nodosum*).

Materialul algal se obține prin greblarea la reflux a corpului algelor aduse la țărm mai ales în perioada de toamnă. Materialul vegetal proaspăt recoltat se spală rapid cu ajutorul unui furtun cu apă dulce pentru a îndepărta scoicile și pietrișul, după care se supune imediat uscării la 60 °C, când acesta se brunifică. Principalii furnizori ai drogului sunt Franța, Irlanda și statele de pe coasta de est a SUA. Drogul are un gust sărat, mucilaginos și un miros neplăcut de pește.

Utilizări tradiționale

Fucus a fost mult timp folosit în preparate pentru slăbit, iar în zonele de proveniență algele se foloseau în agricultură ca îngrășământ. Prin introducerea îngrășămintelor industriale și-au pierdut importanța, dar acum, odată cu tendința de cultură ecologică, devin din nou interesante.

Macroalgele se folosesc în multe regiuni ca alimente tradiționale, dar *Fucus vesiculosus* și *F. serratus* nu se pretează pentru utilizarea în scopuri alimentare din cauza consistenței prea dure. În schimb, *Ascophyllum nodosum* se folosește ca aditiv furajer pentru animale.

Compoziţie chimică

Fucus acumulează din apa marină halogenide, în special **iod**, dar şi **brom**. Acumularea halogenilor depinde de zona de provenienţă, vârsta algei şi activitatea metabolică, ce variază în funcţie de anotimp. *Farmacopeea europeană* prevede un conţinut total în iod de minimum 0,03 şi maximum 0,3%. Iodul se găseşte liber sub forma sărurilor anorganice sau fixat pe proteine şi lipide. Din iodul acumulat, aproximativ 40% sau mai mult se găseşte în formă organică.

În *Fucus vesiculosus* din Marea Nordului a fost identificată prezenţa unui aminoacid iodurat (diiodtirozina), care reprezintă între 5 şi 8% din iodul total. În compoziţia algelor brune se găsesc polizaharide care alături de celuloză participă la realizarea membranei pectocelulozice. Algele brune conţin până la 40% din greutatea uscată acid alginic; doar *Fucus vesiculosus* nu trece de 12%. Ca şi în cazul iodului, conţinutul în acid alginic depinde de zona geografică de provenienţă şi de anotimpul recoltării. Pe lângă acidul alginic în *Fucus* se găsesc laminarina şi un spectru larg de fucani, care se diferenţiază între ei nu doar prin greutatea moleculară, ci şi prin structura moleculei. Pe lângă iod, *Fucus* acumulează din apa marină metale grele. Din punct de vedere toxicologic, de un interes deosebit este acumularea de arsen. Conform monografiei europene actuale, cele mai importante şase metale grele (plumb, cadmiu, fier, cupru, nichel şi zinc) trebuie determinate în cazul drogului prin spectroscopie de absorbţie atomică, toate şase la un loc neavând voie să depăşească 10 ppm (iar conţinutul în cadmiu să nu fie mai mare de 0,2 ppm). De asemenea, conţinutul în arsen nu are voie să depăşească 1 ppm. Pe lângă halogeni şi metale grele, *Fucus* acumulează şi radionuclizi.

Alături de aceste componente produsul vegetal prezintă carotenoide (fucoxantina, care se găseşte în cloroplaste şi maschează culoarea verde a clorofilei). Alţi pigmenţi importanţi sunt xantofilele şi β-carotenul. De asemenea, ca polifenoli apar aşa-numitele florotaninuri care din punct de vedere chimic sunt oligomeri superiori ai floroglucinei. Florotaninurile sunt larg răspândite în lumea vegetală, ele apărând plantele de dăunătorii care le-ar putea ingera. De curând din *Fucus* a fost izolată o galactolipidă din grupul florotaninurilor care s-a dovedit a fi un repelent potent faţă de unele animale marine ierbivore.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită conţinutului foarte ridicat în iod, *Fucus* a fost folosit în hipotiroidism pentru creşterea nivelului hormonilor tiroidieni. Această utilizare este considerată acum a fi depăşită, pe de o parte din cauza conţinutului puţin controlabil în iod, iar pe de altă parte datorită faptului că rata de resorbţie a iodului diferă dependent de natura acestuia: iod organic/anorganic. Sărurile anorganice de iod se resorb şi se elimină renal mai repede decât proteinele sau lipidele iodurate. Din acest motiv este greu de apreciat utilitatea produsului vegetal în tratamentul afecţiunilor tiroidiene.

Până de curând, *Fucus* a fost mult utilizat pentru menţinerea siluetei, respectiv pentru slăbit, plecând de la ideea că odată cu creşterea producţiei de hormoni tiroidieni are loc o activare a metabolismului care ar conduce la pierderea grăsimilor din depozite. În plus, prin absorbţia de apă în stomac şi intestin, polizaharidele gonflează şi dau senzaţia de saţietate, reducând pofta de mâncare. Pe acelaşi principiu se adaugă şi astăzi alginaţi în diverse preparate pentru slăbit. De aceea, în medicina tradiţională şi parţial în unele

preparate pentru slăbit este folosit în combaterea adipozității. Eficiența utilizării de *Fucus* în reducerea adipozității nu a fost studiată din punct de vedere clinic, dar ea ar trebui privită cu circumspecție deoarece administrarea în acest scop a unor preparate conținând iod vine cu o serie de riscuri greu controlabile, mai ales dacă ne gândim la posibilitatea inducerii sau a agravării unei hipertireoze.

Unii autori au lansat ipoteza remedierii lipsei de iod cu *Fucus vesiculosus* la pacienții hipertensivi supuși unui regim hiposodat. Și în acest caz trebuie atenționat că atâta timp cât nu este asigurat controlul aportului de iod, astfel de indicații nu pot fi susținute.

Dintre polizaharidele extrase din algele brune, acidul alginic este cunoscut și utilizat de mult timp atât în industria alimentară, cât mai ales în industria farmaceutică.

Alginatul de sodiu (250 mg) asociat cu carbonați se regăsește în medicamentul **Gaviscon®**, recomandat în tratamentul simptomatic al esofagitei de reflux, în pirozis și indigestie asociate sarcinii sau alăptării. De regulă, medicamentul se administrează timp de 7 zile, după care se face o reevaluare a simptomatologiei. Se administrează cu atenție pacienților cu regim hiposodat, pe termen lung alginatul de sodiu putând conduce la apariția unei retenții de apă.

În ultimii ani, în centrul atenției au ajuns **fucoidanii**, homofucani sulfatați care la fel ca heparina sau alți glucozaminoglucani sulfatați se remarcă printr-o **activitate anticoagulantă** mare. Acțiunea se bazează pe inhibarea lizei fibrinogenului mediată de trombină: alături de activarea antitrombinei și de formarea posibilă a unui complex ternar constituit din fucoidan, antitrombină și trombină, este discutată activarea cofactorului heparinic II, ceea ce înseamnă existența a două mecanisme de acțiune așa cum sunt ele cunoscute pentru glucozaminoglucanii sulfatați. Mai există în plus o paralelă între cele două grupe de substanțe, și anume că activitatea este dependentă de structură: potențialul anticoagulant crește odată cu creșterea greutății moleculare și a gradului de sulfatare a fucoidanului. Deoarece însă fucoidanii din speciile de *Fucus* reprezintă amestecuri foarte eterogene în ceea ce privește greutatea moleculară, înainte de folosirea în terapeutică drept anticoagulante acestea ar trebui fracționate și caracterizate chimic și biologic.

Pe lângă efectele anticoagulante și antitrombotice, fucoidanii pot inhiba progresia tumorilor maligne. Acest efect se bazează, cel puțin parțial, pe o acțiune de inhibare a angiogenezei. Și în acest caz gradul de sulfatare a substanței conferă valoare compusului. În timp ce fucoidanul nativ din *Fucus vesiculosus* administrat într-o cultură de celule endoteliale ombilicale umane nu a influențat formarea capilarelor, un derivat suprasulfatat a condus la inhibarea cu 50% a aceloraşi capilare comparativ cu un martor.

Extractele apoase conținând fucoidani au fost cercetate în vederea utilizării ca substanțe cicatrizante, rezultatele indicând că la aplicarea externă pe piele are loc o reducere a grosimii acesteia și o creștere a elasticității ei, motiv pentru care se utilizează în produse cosmetice ca agenți antiaging.

Pentru fucoidanii din *Fucus* au fost identificate efecte antivirale (datorită blocării receptorilor de pe suprafața membranei celulare a eventualelor celule-gazdă), o acțiune contraceptivă (determinată de blocarea receptorilor de pe suprafața spermatozoidului, astfel încât acesta nu mai poate adera la suprafața ovulului, deci nu-l poate fecunda) și proprietăți antioxidante.

Sub forma sub care era utilizat în terapeutică până acum, produsul vegetal nu mai este de actualitate, dar fucoidanii, în măsura în care vor putea fi separați și caracterizați chimic și biologic, ar putea reprezenta o alternativă la preparatele cu heparină în profilaxia trombozei.

Alte utilizări

Speciile se utilizează ca bioindicatori şi totodată pentru purificarea apelor (afinitate mare a speciilor pentru metalele grele şi radionuclizi) în care se deversează reziduuri industriale sau în care se urmăreşte evidenţierea unei alterări a apei marine din cauza navigaţiei prea intense. De asemenea, se folosesc ca reactiv biologic pentru măsurarea nivelului de radionuclizi în apele din regiunile de coastă unde au fost construite centrale atomice (de exemplu: Sellafield, pe coasta de vest a Angliei). Algele se utilizează şi ca îngrăşământ ecologic.

Bibliografie

Ale, M.T., Mikkelsen, J.D., Meyer, A.S., *Mar. Drugs.*, 9, 2011, pp. 2106-2130.
Ale, M.T., Maruyama, H., Tamauchi, H., Mikkelsen, J.D., Meyer, A.S., *Mar. Drugs.*, 9 (12), 2011, pp. 2605-2621.
Chevolot, L., Mulloy, B., Ratiskol, J., Foucault, A., Colliec-Jouault, S., *Carbohydr. Res.*, 330, 2001, pp. 529-535.
Dockal, M., *Thromb. Haemost.*, 111 (3), 2014, pp. 429-437.
Haroun-Bouhedja, F., Ellouali, M., Sinquin, C., Boisson-Vidal, C., *Thromb. Res.*, 100, 2000, pp. 453-459.
Jiang, Z., Okimura, T., Yamaguchi, K., Oda, T., *Nitric Oxide*, 25 (4), 2011, pp. 407-415.
Jiao, G., Yu, G., Zhang, J., Ewart, S., *Mar. Drugs.*, 9, 2011, pp. 196-223.
Manne, B.K., Getz, T.M., Hughes, C.E., Alshehri, O. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 288 (11), 2013, pp. 7717-7726.
Min, S.K., Kwon, O.C., Lee, S., Park, K.H., Kim, J.K., *Phytother. Res.*, 26 (5), 2012, pp. 752-757.
Pereira, M.S., Mulloy, B., Mourão, P.A., *J. Biol. Chem.*, 274, 1999, pp. 7656-7667.
Ustyuzhanina, N.E., Ushakova, N.A., Zyuzina, K.A., Bilan, M.I. *et al.*, *Mar. Drugs*, 11 (7), 2013, pp. 2444-2458.
Volk, R.B., *Z. Phytother.*, 25, 2004, pp. 46-54.
Zhang, Z., Till, S., Jiang, C., Knappe, S., Reutterer, S., Scheiflinger, F., Szabo, C.M., Dockall, M., *Thromb. Haemost.*, 111 (3), 2014, pp. 429-437.

Fumaria officinalis L. (fumăriţă)

Anca Miron

Provenienţă: *Fumaria officinalis* L.
Furnizează produsul: *Fumariae herba*

Descriere botanică

Fumaria officinalis L., din familia *Fumariaceae*, denumită popular fumăriţă, fumul pământului, iarbă de curcă, săftărea, este o plantă anuală, repentă, care poate atinge 30 cm înălţime. Frunzele, de culoare verde-albăstruie, sunt penat-sectate, puternic pubescente. Florile sunt grupate în raceme; petalele sunt roz cu vârful colorat în roşu-închis. Uneori produsul conţine fructificaţii care sunt nucule mici de culoare verde-deschis.

Specia este foarte răspândită în Europa și Asia ; crește mai ales pe marginea drumurilor și pe malurile apelor. Principalii furnizori ai produsului vegetal, *Fumariae herba*, sunt țările din estul Europei. Gustul este amar, sărat, neplăcut ; mirosul lipsește.

Utilizări tradiționale

În medicina tradițională europeană, planta era folosită în tratamentul unor afecțiuni hepatice și biliare.

În medicina populară, produsul vegetal se folosește ca diuretic, laxativ, precum și în tratamentul unor afecțiuni ale pielii.

La noi în țară se clăteau cu ceai de fumăriță zonele acoperite cu bube dulci sau pecingine, iar decoctul se utiliza sub forma gargarei în gingivită. Infuzia era recomandată ca depurativ și pentru afecțiuni hepatice și biliare.

Fiartă în lapte se folosea în zona Galațiului, în tratamentul unor afecțiuni gingivale, iar infuzată cu apă ca antiluetic.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține aproximativ 1 % alcaloizi, flavone, acizi organici, mucilag, colină.

Dintre alcaloizi, predomină cei cu nucleu benzilizochinoleinic : protopină (fumarină), fumarilină, sinactină.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Produsul vegetal are proprietăți colagoge și, ca urmare, se folosește în tratamentul unor disfuncții biliare și gastrointestinale.

Protopina dezvoltă un efect amficoleretic, și anume : în hipocolereză crește secreția biliară, în timp ce în stările patologice însoțite de hipercolereză, scade secreția biliară.

Efectul benefic în tratamentul unor afecțiuni dermice este atribuit acidului fumaric ; astăzi, acidul fumaric, obținut prin sinteză, intră în componența multor preparate utilizate în tratarea psoriazisului.

Datorită observației potrivit căreia acidul fumaric, administrat prin intermediul infuziei, are un efect benefic în tratarea afecțiunilor dermice, în anii '90 au apărut pe piața de medicamente din Europa de Vest preparate ce conțin esteri de acid fumaric și care se indică pentru aplicarea per orală în tratamentul formelor grave de psoriazis.

Produsul vegetal, singur sau în asociere cu alte droguri, se administrează sub formă de infuzie. Infuzia se prepară din 2-4 g de produs vegetal și 150 mL de apă la fierbere ; se filtrează după 10 minute. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată, caldă, cu 30 de minute înainte de mesele principale.

Extracte din *Fumariae herba* intră în componența unor preparate industriale cum ar fi **Oddibil®**, **Cholongal®** și se adresează afecțiunilor biliare.

Siguranță în administrare

Deoarece s-a semnalat faptul că preparatele ce conțin esteri de acid fumaric obținuți prin sinteză dezvoltă o hepato-, nefro- și hemotoxicitate extremă, s-a pus în discuție retragerea acestor medicamente de pe piața farmaceutică.

Bibliografie

Altmeyer, P., Nüchel, C., *Dtsch. Med. Wschr.*, 121, 1996, p. 1606.
Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Czapska, A., *Herba Pol.*, 34, 1988, p. 143.
Forgacz. P. *et al.*, *Plantes Med. Phytothér.*, 20, 1986, p. 64.
Hahn, R., Nahrstedt, A., *Planta Med.*, 59, 1993, p. 189.
Schöpf, E., Augustin, M., *Dt. Ärztebl.*, 93, 1996, p. 3182.
***, *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 6-9.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Galega officinalis L. (ciumărea)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Galega officinalis* L.
Furnizează produsul: *Galegae herba*

Descriere botanică

Galega officinalis L., din familia *Fabaceae*, denumită popular ciumărea sau scrântitoare, este o plantă perenă, care atinge până la 1 m înălțime și prezintă frunze imparipenat-fidate. Florile de tip papilionaceu sunt albe sau violet-deschis, grupate în inflorescențe racemoase.

Specia crește preferențial pe terenuri argiloase bogate în substanțe nutritive din centrul, estul și sudul Europei.

În literatură se mai întâlnește sub denumirea de *Herba Rutae caprariae*.

Este larg răspândită în Europa. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Polonia, Bulgaria și Ungaria.

Utilizări tradiționale

În Evul Mediu, infuzia preparată din *Galega* se utiliza în tratamentul ciumei și ca febrifug, pentru ca mai apoi în medicina tradițională europeană să fie indicată ca diuretic și adjuvant în tratamentul diabetului. De asemenea, infuziile se administrau în afecțiuni gastrointestinale cu deficit enzimatic, dispepsii, sindromul Roemheld, diaree, disbacterie la nivelul colonului, ca hepatoprotector și galactagog (*Galega* derivând din grecescul *gala* = „lapte").

Până în secolul XX, *Galega* se cultiva în Europa ca furaj pentru animale, dar există date care semnalează faptul că oile care s-au hrănit exclusiv cu ciumărea au suferit intoxicații caracterizate prin sialuree, tuse, tulburări respiratorii, convulsii și care au condus uneori la deces.

Era cultivată ca plantă meliferă și folosită ca îngrășământ biologic.

Compoziție chimică

Conține derivați guanidinici (**galegină**, **hidroxigalegină**), flavonoide, taninuri, saponine, săruri de crom (aproximativ 3,7 ppm), alcaloizi chinazolinici, printre care peganina.

În 1914, din semințele de *Galega* a fost separată o substanță denumită galegină, a cărei structură chimică a fost elucidată 10 ani mai târziu, stabilindu-se că este vorba de o izoamilen-guanidină. Ulterior, s-a constatat că galegina apare nu doar în semințe (2%), ci și în partea aeriană înflorită (0,46%). Pe lângă galegină se mai găsește 4-hidroxi-galegină, astfel încât concentrația finală în derivați guanidinici este mai mare.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Dintre toate acţiunile pentru care planta era utilizată în trecut în medicina populară, nici una nu a putut fi confirmată până în prezent, motiv pentru care este doar arareori menţionată. Doar proprietăţile hipoglicemiante par să existe în cazul drogului, iar acestea se atribuie derivaţilor guanidinici (în special galeginei) şi sărurilor de crom.

Primele cercetări farmacologice s-au efectuat încă din 1918 pentru galegină, ca antidiabetic, recunoscându-se eficienţa substanţei. Pentru scurt timp, până la sfârşitul anilor '20, substanţa izolată a fost utilizată terapeutic în tratamentul diabetului. Cam în aceeaşi perioadă au luat avânt cercetările privind insulina, iar în 1930 primele preparate insulinice au intrat în terapeutică, toleranţa şi eficienţa acestora fiind superioare celor ale galeginei. A continuat investigarea şi căutarea unor guanidine de sinteză, obţinându-se întâi synthalina A şi B, utilizate ca antidiabetice, pentru ca în cursul acestor studii să se obţină di-metil-biguanida (metformin), pentru care în 1950 s-au adus primele dovezi clinice în ceea ce priveşte eficienţa. Metformina a devenit cunoscută sub denumirea iniţială de **Glucophage®**. Au fost sintetizaţi ulterior doi derivaţi biguanidici cu acţiune antidiabetică mai puternică decât a metforminei, dar s-a renunţat la utilizarea lor din cauza faptului că induc frecvent lactat-acidoză. Metformina a rămas până azi un antidiabetic de referinţă în diabetul de tip II.

Galegina ca precursor al metforminei acţionează asemănător, scăderea glicemiei apărând ca rezultat al inhibării glicogenolizei şi gluconeogenezei la nivel hepatic, precum şi printr-o utilizare mai eficientă a glucozei în ţesuturile periferice (muşchi). Metformina, şi mai puţin galangina, este şi anapetisant, influenţând favorabil lipidemia.

Studii *in vivo* (efectuate atât pe animale sănătoase, cât şi pe animale suferind de diabet) au evidenţiat faptul că extractele apoase şi alcoolice din *Galegae herba* determină, concomitent cu scăderea glicemiei, hipergeneza celulelor β-pancreatice şi creşterea nivelului de glicogen în ficat şi miocard. Ca urmare, se poate aprecia că acţiunea hipoglicemiantă este legată de mărirea producţiei de insulină şi intensificarea metabolismului glucidic.

Mod de utilizare

Produsul vegetal mai este utilizat drept **galactagog**. Extractele din *Galegae herba* cresc volumul şi conţinutul în substanţă uscată al secreţiei lactate.

Produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie, ca adjuvant, în tratamentul diabetului. De asemenea, intră în compoziţia unor preparate cu proprietăţi antidiabetice (**Antidiabeticum Hanosan**).

Infuzia se prepară din 2 g de produs vegetal fin mărunţit şi apă la fierbere; după 10 minute se filtrează.

Siguranţă în administrare

În doze mari, extractele din *Galegae herba* induc o serie de reacţii adverse asemănătoare celor determinate de compuşii guanidinici. Din acest motiv, pacienţii care folosesc infuzie trebuie să-şi consulte medicul specialist.

La rumegătoare s-au semnalat intoxicaţii din cauza ingestiei unor cantităţi mari de plantă, dar la dozajele menţionate nu există menţiuni că ar fi toxică la om.

Bibliografie

Bailey, C.J., Day, C., *Practical Diabets Int.*, 21 (3), 2004, pp. 115-117.
Kraus, L.J., Reher, G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 122, 1982, p. 2357.
Neef, H., Declercq, P., Laekman, G., *Pharmacy World and Science*, 16, 1994, p. 112.
Newman, O.J., Cragg, G.M., *J. Nat. Prod.*, 75, 2012, pp. 311-335.
Nicholson, G., Hall, G.M., *British J. Anaesthesia*, 107 (1), 2011, pp. 65-73.
Obmann, A., *Phytotherapie*, 7 (1), 2013, pp. 10-11.

Galium sp. L. (sânziană)

Ursula Stănescu

Provenienţă: *Galium verum* L., *Galium album* Mill.
Furnizează produsul: *Galii herba*

Descriere botanică

Dintre cele peste 300 de specii de *Galium*, două sunt considerate a fi plante medicinale, şi anume: *Galium verum* L. (drăgaică, sânziene galbene) şi *Galium album* Mill. (sânziene albe), ambele din familia *Rubiaceae*.

Galium verum L. este o specie perenă, frecventă în toată ţara, întâlnită în zona de silvostepă. Are tulpina erectă sau ascendentă, tetra-muchiată, scurt-puberală sau glabră, care ajunge până la 1 m înălţime. Frunzele, grupate câte 8-12 în verticil, sunt liniare, cu margini răsfrânte (revolute), glabre pe faţă, iar pe dos puberul-tomentoase, cu nervuri proeminente. Florile sunt grupate în panicule dense, de culoare galbenă-aurie.

Galium album Mill. (sin. *Galium erectum* Huds., *Galium mollugo* auct. non L., *Galium mollugo ssp. erectum* L.) atinge înălţimi de 50-150 cm, având tulpini erecte cu internoduri lungi, glabre sau acoperite cu peri tectori lungi de 0,5-1,5 cm, iar rizomul are o culoare roşcată. Frunzele subţiri, oarecum pieloase, sunt îngust-liniare uninere, mai mult sau mai puţin glauce, grupate în mai mult de patru în verticil. Inflorescenţa este un panicul dens, cu flori albe sau alb-crem, cu un diametru de 3-5 mm. *Galium album* Mill. se întâlneşte frecvent prin fâneţe, tufărişuri, la margini de pădure, din etajul gorunului până în cel subalpin.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică, *Galii herba*, se caracterizează prin gust amar şi reprezintă partea aeriană înflorită; se preferă sânzienele galbene datorită conţinutului mai mare în principii active.

Utilizări tradiţionale

Ambele specii de *Galium* sunt considerate medicinale, având proprietăţi astringente şi vulnerare, fiind utilizate ca diuretice, diaforetice, spasmolitice sub forma infuziilor, iar la noi în ţară şi sub forma tincturilor în diminuarea dimensiunilor nodulilor tiroidieni.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine aproximativ 2% derivaţi flavonici, în special glicozide ale cvercetolului (izorutozida, palustrozida, cinarozida), alături de glicozide iridoidice (asperulozidă, scandozidă, acid genipozidic).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal este utilizat numai în medicina populară ca **diuretic**, **diaforetic**, **spasmolitic** şi cicatrizant în aplicaţii externe.

Produsul vegetal este folosit, în unele zone, în cadru casnic, ca agent colorant.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie. Infuzia se prepară adăugând apă la fierbere peste 3-4 g de produs vegetal fin pulverizat; se filtrează după 10 minute. De asemenea, peste produsul vegetal se poate adăuga apă rece, după care se aduce la fierbere. Se recomandă administrarea a 2-3 căni de infuzie pe zi.

Sub formă de tinctură (1 : 10), solvent etanol 50%, se administrează pentru controlul dimensiunii nodulilor tiroidieni.

În Marea Britanie, ca diuretic şi astringent uşor se foloseşte *Galii aparinis herba* (produsul vegetal sau extracte preparate din acesta), care intră în componenţa unor ceaiuri medicinale sau fitopreparate cu efecte analgezice, antireumatice şi antipsoriatice (**Sciargo Herb**, **Tabritis**, **Gerard House Buchu compound tablets**, **Psorasolv ointment**).

Siguranţă în administrare

Extractele obţinute din *Galii herba* sunt bine tolerate, fiind lipsite de toxicitate. Dacă se administrează persoanelor cu noduli tiroidieni pentru controlul dimensiunii acestora, trebuie să se facă dozările hormonale conform indicaţiilor specialistului.

Bibliografie

Banthorpe, D.V., White, J.J., *Phytochemistry*, 38, 1995, p. 107.
Böjthe-Horvath, K. *et al.*, *Phytochemistry*, 21, 1982, p. 2917.

Gentiana lutea L. (ghinţură)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Gentiana lutea* L.
Furnizează produsul: *Gentianae radix*

Descriere botanică

Plantă perenă, erbacee, *Gentiana lutea* L., din familia *Gentianaceae*, denumită popular ghinţură, genţiană, enţură, prezintă o parte subterană bine dezvoltată alcătuită dintr-un rizom vertical gros, din care se desprind rădăcini adventive ce pot atinge până la 1 m. Tulpina, care apare abia din anii 5-6 de vegetaţie, este neramificată, glabră şi goală în interior, înaltă de 1-1,5 m.

Frunzele bazale formează, în primii ani de viaţă, o rozetă; frunzele tulpinale sunt opuse, eliptice, cu marginea întreagă şi nervurile arcuite. Florile, de culoare galbenă, sunt dispuse în cime la subsuoara frunzelor terminale. Fructul este o capsulă.

Produsul medicamentos *Gentianae radix* este constituit din sistemul radicular, care se recoltează toamna, de la exemplare cu vârste de minim 3 ani. După condiționare și uscare se obține un produs de culoare brună-gălbuie la exterior și ușor gălbuie la interior, cu miros slab și gust inițial dulceag, iar apoi foarte amar.

Numai în scopuri alimentare, produsul vegetal poate fi supus unei fermentații (8-10 zile, la aer), dezvoltând o culoare cafenie-roșcată și un miros aromat plăcut. Acest sort este denumit „gențiana roșie", iar în timpul fermentării, odată cu formarea compușilor aromați, are loc și degradarea parțială a gențiopicrozidei, principiul amar al produsului.

Specia, declarată monument al naturii, este răspândită în regiunile muntoase din Europa Centrală și Meridională, precum și în Asia Mică, fiind întâlnită până la altitudini de 2.500 m.

Utilizări tradiționale

Linné a dat denumirea de *Gentiana* acestui gen plecând de la faptul că Dioscoride ar fi menționat că regele ilir Gentis promova drogul ca remediu împotriva ciumei. În medicina tradițională, planta se utilizează în inapetență.

Plămădită în rachiu, rădăcina folosea la tratarea durerilor de stomac, dar și contra frigurilor (gust amar), iar în unele părți se trata diareea. Se utiliza frecvent în cadru casnic pentru obținerea unor băuturi aperitive, dar de regulă în acest caz se foloseau rădăcinile supuse unui proces de fermentare.

Compoziție chimică

Conține principii amare de tip secoiridoid, **gențiopicrozida**, principala componentă, fiind prezentă în proporție de 2-3% în produsul vegetal uscat, alături de **swertiamarină** și **swerozidă**.

Acetilglicozida amarogentina, prezentă în produs în concentrații de 0,049-0,084%, îi conferă acestuia gustul puternic amar (I.A., indicele de amăreală, este 58.000.000, substanța fiind considerată ca având gustul cel mai amar cunoscut).

Alături de aceste principii amare, produsul mai conține aproximativ 1% derivați xantonici (**gentizina**, **izogentizina**, **mangiferina**, mangiferinglucozida, gențiozida) ce dau produsului vegetal culoarea galbenă, 30-55% glucide, din care 5-8% reprezintă gențiobioza, dizaharidă cu gust amar.

De asemenea, sunt prezente substanțe din grupul fitosterolilor și al pectinelor. Alcaloizii menționați de literatură, printre care gențianina, sunt, de fapt, artefacte.

Prin antrenarea produsului vegetal cu vapori de apă se obține o cantitate foarte mică de ulei volatil.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Gențiana se utilizează sub formă de tinctură, decoct sau extract moale.

Principala acțiune a acestui produs vegetal este de **stimulare a apetitului**, fiind un foarte cunoscut tonic amar. Stimulează secreția gastrică, pancreatică și dezvoltă un bun efect colagog.

În scop alimentar se utilizează la prepararea băuturilor de tip bitter.

La administrarea preparatelor de gențiană stimularea apetitului se realizează în două etape: inițial, principiile amare impresionează receptorii aflați în mugurii gustativi din

zona bazală a limbii. Stimularea receptorilor gustativi prin perceperea gustului amar este transmisă la nivel cerebral pe cale nervoasă și va determina declanșarea secreției gastrice și salivare, aceasta fiind faza encefalică de creștere a apetitului. Odată ajunse în stomac, substanțele amare declanșează faza gastrică, ce se instalează la nivelul mucoasei gastrice. Aici amarele stimulează secreția de acid clorhidric și pepsină pe cale umorală. În plus, gastrina stimulează motilitatea gastrică și intestinală, precum și secreția sucurilor pancreatice. Se activează astfel resorbția și utilizarea alimentelor ingerate, crește secreția gastrică cu aproximativ 30% și este stimulată puternic salivația.

Trebuie subliniat faptul că, pentru instalarea **acțiunii tonic-amare**, este obligatorie perceperea gustului amar. Ca urmare, tincturile amare sau alte preparate utilizate în acest scop vor fi administrate după diluare cu apă (30-50 mL), la temperatura camerei, neîndulcite, cu 30 de minute înainte de masă.

În ultimii 20 de ani s-a stabilit că derivații xantonici (gentizina și izogentizina) prezintă acțiune antidepresivă acționând ca inhibitori ai monoaminoxidazei (anti-MAO), fapt ce a condus la utilizarea unor preparate de gențiană ca antidepresive.

În ceea ce privește **amarogentina**, aceasta s-a dovedit a fi inhibitor al ADN-topoizomerazei de tip I a protozoarului *Leishmania donovani*, care produce, în bazinul mediteraneean și în Brazilia, boala denumită Kala-azar sau febra dum-dum, cu sfârșit letal.

Pentru preparatele de gențiană a fost descrisă și o **acțiune roborantă**, iar în experimentele pe animal s-a dovedit că, la acestea, s-a înregistrat după tratament și o creștere a secrețiilor bronșice.

Mod de utilizare

Infuzia se poate prepara în două moduri: astfel, în prima variantă, 1-2 g de produs vegetal (o jumătate de linguriță), pulverizat sau fin tăiat, se aduce în 150 mL de apă fierbinte și se acoperă. După 5-10 minute infuzia se strecoară. În cea de a doua variantă, produsul vegetal poate fi adus în apă rece, iar amestecul este supus fierberii pentru o scurtă perioadă (un clocot scurt).

Se poate prepara și un macerat la rece, când produsul vegetal este ținut în contact cu apa timp de 8-10 ore.

În mod obișnuit, se indică o cană de ceai rece sau ușor călduț cu 30 de minute înaintea meselor principale.

Rădăcina de gențiană intră în compoziția ceaiurilor stomahice, stimulatoare ale poftei de mâncare.

În plus, în străinătate, intră în alcătuirea unor fitopreparate care se adresează afecțiunilor gastrointestinale cum ar fi: **Gastricard®**, **Ventrodigest®**, **Aciphyt®**.

Produsul vegetal intră în compoziția vinurilor și a tincturilor tonice, amare și în **Ceaiul tonic-aperitiv**.

Siguranță în administrare

Preparatele de gențiană nu se administrează persoanelor cu ulcer gastric sau duodenal, iar ocazional, la persoanele cu sensibilitate la substanțele amare, pot să apară, după tratamente cu gențiană, dureri de cap cu caracter sporadic.

BCU MS CENTRU UNIVERSITAR

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Bohn, I.U., *PTAheute*, 7, 1993, p. 86.
Emde, B., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 46-49.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 26 (3), 2005, pp. 132-133.
Saller, R., Reichling, J., Hellenbrecht, D., *Phytotherapie-Klinische, Pharmakologische und Pharmazeutische Grundlagen*, Karl F. Haug Verlag, Heidelberg, 1995, p. 137.
Seitz, R., Lange, D., Franz, Ch., *Z. Phytotherapie*, 26 (3), 2005, pp. 143-150.
Tovilović, G., Butorović, B., Jancović, T., Krstić, D., Tomić, M., *3rd Conference on Medicinal and Aromatic Plants of South-East European Countries*, Nitra, sept. 2004, p. III.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (9), 2013, pp. 50-54.

Geum urbanum L. (cerenţel)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Geum urbanum* L.
Furnizează produsul: *Gei rhizoma*

Descriere botanică

Geum urbanum L., din familia *Rosaceae*, este denumit popular cerenţel, cuişoriţă sau ridichioară.

Planta, răspândită în Europa temperată, creşte la marginea pădurilor, poienilor şi zăvoaielor, fiind înaltă de până la 40 cm şi se caracterizează prin frunze lirate, inegal dinţate, cu peri aspri şi flori galbene, solitare. Fructele sunt poliachene globuloase, fiecare achenă având vârful (restul stilului) recurbat şi agăţător.

Se utilizează rizomii care se recoltează toamna, mai rar primăvara, înainte de apariţia frunzelor. Rizomii sunt drepţi sau recurbaţi, tuberiformi, cu numeroase striuri transversale, fine. De cele mai multe ori sunt acoperiţi aproape în întregime de numeroase radicele subţiri. La exterior rizomii au o culoare brună, iar la interior roşiatică. Gustul este astringent, iar mirosul slab aromat.

În stare proaspătă, rizomii au miros de cuişoare, motiv pentru care în limba română specia se mai numeşte cuişoriţă, iar drogul se întâlneşte în literatură sub denumirea mai veche de *Rhizoma caryophyllata*.

Utilizări tradiţionale

În medicina populară se foloseşte în tratamentul diareii, stomatitelor, gingivitelor, degerăturilor, hemoroizilor şi, mai rar, ca tonic stomahic.

La noi în ţară, rizomul uscat şi pisat se prelucra sub formă de decoct care se bea pentru combaterea diareii, a dizenteriei şi tifosului. În Vrancea, la Nereju, rizomul se plămădea în rachiu şi se lua contra vătămăturii (hernie), iar decoctul se bea în afecţiuni respiratorii. În zona Iaşului şi cea a Tutovei se folosea contra colicilor gastrice şi a durerilor de picioare.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține, în principal, taninuri mixte.

Farmacopeea română (ediția a VII-a), în care produsul *Gei rhizoma* era oficinal, prevedea un conținut de cel puțin 10% taninuri. În comerț însă, se găsesc mostre de produs ce conțin până la 24% taninuri.

În România, extractele din cerențel înlocuiau produsul *Hamamelidis folium*.

Produsul vegetal conține geozidă (glicozida eugenolului cu vicianoza-diholozidă constituită din glucoză și arabinoză). În prezența enzimei geaza, geozida suferă o hidroliză enzimatică ce conduce la eugenol și vicianoză, iar prin hidroliză acidă glicozida este scindată la eugenol, glucoză și arabinoză.

Eugenolul imprimă produsului vegetal mirosul aromat, de cuișoare, dar și o acțiune antimicrobiană de bună calitate.

Pe lângă taninuri mixte și geozidă, produsul vegetal mai conține catehină, galoil-glucoză, acid cafeic, acid clorogenic, ulei volatil (cu un conținut de până la 80% eugenol), rezine, mucilagii, oze reducătoare, un principiu amar.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Datorită taninurilor catehice și galice produsul vegetal are proprietăți **antidiareice, astringente** și **antiseptice**, la acestea din urmă contribuind și eugenolul.

În afara efectului specific pe care îl au asupra mucoasei intestinale (precipitare a proteinelor la nivelul epiteliului), taninurile acționează **antimicrobian, antisecretor** și **antiinflamator**, inhibând totodată peristaltismul intestinal.

Dacă mucoasa intestinală este intactă, taninurile oligo- sau polimere nu se resorb, astfel încât acțiunea lor este strict locală. Lipsa lor de absorție intestinală se datorează greutății moleculare prea mari; dacă însă la nivelul mucoasei intestinale există leziuni, taninurile se resorb și, dacă au fost administrate în cantități mari sau un timp mai îndelungat, pot deveni hepato- și/sau nefrotoxice.

Componentele tanoide cu greutate moleculară mică (galotaninurile sau proantocianidele di- și tetramere) dezvoltă, cu siguranță, acțiuni sistemice (deoarece se resorb la nivel intestinal), dar acestea nu sunt manifeste dacă aplicarea se face în doze uzuale.

Taninurile precipită atât proteinele existente în straturile superioare, cât și pe cele din straturile mai profunde ale mucoasei intestinale, formând la suprafața intestinului un film de proteine coagulate care nu permite trecerea în lumenul intestinal a apei din țesuturi, dar nici apa și toxinele din intestin nu sunt resorbite. Prin aceasta acționează antiiritativ, oprind eventualele sângerări microcapilare, iar prin reducerea concomitentă a activității secretorii a mucoasei, apare un efect antiinflamator local. Totodată, se reduce sensibilitatea terminațiilor nervoase de la nivelul mucoasei intestinale care se traduce printr-o acțiune anestezică locală ușoară.

Administrate per oral sunt indicate în tratamentul gastritei hiperacide (reducând secreția, se reduce iritația locală), al diareii (scad sensibilitatea intestinului față de agenții activatori ai motilității, împiedicând totodată resorbția toxinelor).

Remedii homeopatice din *Gei rhizoma* se folosesc în tratamentul hiperhidrozei.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se foloseşte ca antidiareic ; se administrează intern, sub formă de infuzie, decoct, sirop, extract fluid sau tinctură. Infuzia se prepară din 1/2-1 linguriţă de produs vegetal uscat şi pulverizat peste care se adaugă o cană de apă la fierbere ; se lasă în repaus timp de 10 minute, după care se filtrează.

În forme uşoare de diaree se recomandă administrarea unei căni de infuzie caldă de câteva ori pe zi.

Sub formă de gargarisme, decoctul este folosit în tratamentul stomatitelor şi gingivitelor. Decoctul se prepară dintr-o linguriţă de produs vegetal uscat şi fin mărunţit peste care se adaugă apă rece ; se fierbe pentru o scurtă perioadă de timp, se lasă în repaus 10 minute, după care se filtrează.

Produsul vegetal intră în compoziţia **Ceaiului antidiareic** şi a **Ceaiului pentru gargară**.

Se foloseşte ca înlocuitor al produselor de import *Ratanhiae radix* şi *Hamamelidis folium*.

Adesea în asociere cu rădăcina de odolean (*Valerianae rhizoma cum radicibus*), cerenţelul intră în compoziţia a numeroase ceaiuri sedative, cardiotonice, expectorante, antidiabetice.

De asemenea, extracte din *Gei rhizoma* intră în compoziţia unor preparate cu efecte tonice. Trebuie menţionat faptul că astfel de utilizări terapeutice nu au nici o fundamentare ştiinţifică şi, ca urmare, nu trebuie încurajate.

Bibliografie

Vollmann, C., Schultze, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 135, 1995, p. 1238.
Vollmann, C., Schultze, W., Kubeczka, K.H., *Pharm. Weekbl. Sci. Ed.*, 9, 1987, p. 247.

Ginkgo biloba L.

Monica Hăncianu

Proveniență : *Ginkgo biloba* L.

Furnizează produsele : *Ginkgo bilobae folium*, extract EGb 761®, extract LI 170®, extracte simple de tip EGb

Descriere botanică

Ginkgo biloba L., denumit de chinezi arborele celor 40 de steme sau arborele templier japonez, este singurul reprezentant în viaţă al familiei *Ginkgoaceae*.

Este un arbore înalt de până la 30 m cu o coroană bogat ramificată. Pe ramurile lungi (macroblaste) ale coroanei se formează rămurele foarte scurte (microblaste) în vârful cărora cresc frunzele şi florile. Frunzele sunt peţiolate, mari, deltoidale, cel mai adesea bilobate, străbătute de nervuri ramificate dihotomic. Florile sunt unisexuate, iar planta

este dioică. Fructul este fals, asemănător unei drupe ; cuprinde o sămânţă cu tegumentul parţial cărnos, parţial sclerificat (la interior), culoarea fiind galbenă şi acoperită cu pruină (strat ceros), de unde şi denumirea chineză de *gin kio* („piersică de argint").

Arealul de răspândire al speciei *Ginkgo biloba* L. a fost iniţial provincia Sichuan, situată în estul Chinei. Astăzi, această specie este cultivată extensiv în Asia, Europa, America de Nord şi în regiunile temperate ale Noii Zeelande şi Argentina.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică este constituit din frunze, *Ginkgo bilobae folium*.

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională chineză *Ginkgo biloba* L. se utilizează frecvent şi pentru multiple afecţiuni. De asemenea, se regăseşte şi în medicina tradiţională hindusă, ca parte constituentă a unui elixir cunoscut sub numele de Soma.

Frunzele şi seminţele de *Ginkgo* sunt frecvent menţionate în cărţile de plante medicinale chineze ale Evului Mediu şi ale perioadei moderne. În culegerile vechi, *Ginkgo* era recomandat în tratamentul astmului, bronşitei, hipertensiunii, tinitus, tuberculoză, gonoree, afecţiuni gastrice, agitaţie şi dermatoze.

În Asia de Est, seminţele se prăjeau asemănător fisticului şi se mâncau ca delicatesă, având totodată un efect digestiv.

Compoziţie chimică

Compoziţia chimică a frunzelor de *Ginkgo biloba* L. este foarte complexă, iar în ultimul timp au fost identificate şi clasificate aproximativ toate componentele bioactive. De asemenea, a fost studiată şi compoziţia chimică a lemnului, a fructelor şi seminţelor, dar de interes farmaceutic sunt doar frunzele.

Printre componentele mai importante identificate în produsul vegetal *Ginkgo bilobae folium* se numără derivaţii terpenici: monoterpene, sesc viterpene (**α-bilobalid**, 0,02-0,06%), diterpene (**ginkgolidele A**, B, C, J, M, între 0,06 şi 0,2%), steroli. Alături de bilobalid, ginkgolidele reprezintă indivizi chimici care au fost izolaţi pentru prima dată din rădăcinile arborelui de *Ginkgo* şi mai apoi din frunze. În ultimii ani, studii aprofundate efectuate asupra ginkgolidelor şi bilobalidului au reliefat importante proprietăţi farmacologice ale acestor substanţe.

Un alt grup de substanţe prezente în frunzele de *Ginkgo* sunt flavonoidele. Această clasă de principii active este una dintre cele mai bine reprezentate ca număr de indivizi chimici, dar şi ca importanţă farmacologică, cuprinzând : flavone şi flavonoli (derivaţi de **kemferol**, **cvercetol** şi **luteolină**, glicozidele corespunzătoare, cumaroilglucoramnozidele cvercetolului şi kemferolului), biflavone (bilobetina, ginkgetina, izoginkgetina, sciadopitisina), taninuri catehice, dar şi proantocianidoli.

Studiile realizate asupra compoziţiei chimice a frunzelor şi fructelor de *Ginkgo biloba* L. au mai stabilit prezenţa unor derivaţi de acizi graşi saturaţi şi nesaturaţi, a unor acizi alifatici şi hidroxiacizi, oze şi aminoacizi.

În plus au fost identificaţi o serie de derivaţi ai acidului anacardic şi analogi ai acestuia, care au primit numele de acizi ginkgolici. Aceşti acizi prezenţi în frunze în proporţie de 1-2% sunt puternic alergeni. De asemenea, din fructele şi frunzele speciei a fost izolată ginkgotoxina, un derivat metilat al piridoxinei cu o neurotoxicitate ridicată.

Acestora li se adaugă prezenţa, atât în frunze, cât şi în fructe, a unor fracţiuni poliholozidice, cu acţiune imunostimulatoare certă, aşa cum au demonstrat cercetările colectivului Hăncianu M. şi Pavelescu M.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Frunzele acestui arbore au pătruns, în ultima jumătate de veac, în terapeutica europeană şi americană, dar ele nu se utilizează ca atare, sub formă de pulbere sau infuzie, ci doar ca materie primă, pentru obţinerea unor extracte speciale: EGb 761® şi LI 1370®, sau a extractelor totale (frecvent codificate EGb), dar numai pentru cele două extracte codificate s-au realizat studii chimice, farmacologice şi clinice de mare întindere şi profunzime.

Extractele sunt obţinute printr-un procedeu special, care implică un număr mare de etape ce au ca scop atât îndepărtarea substanţelor nedorite (ca acizii ginkgolici sau biflavonele, care impietează mai ales asupra resorbţiei derivaţilor flavonoidici), cât şi îmbogăţirea extractului în substanţe considerate a fi relevante pentru acţiunea sa farmacologică (glicozide flavonice, lactone terpenice).

În final, se obţine fie extractul **EGb 761®**, fie extractul **LI 1370®**, ambele standardizate la 24% ginkgoflavonozide şi 6% terpene (ginkgolidele A, B şi C şi bilobalid). De menţionat este faptul că fiecare şarjă este controlată faţă de propriul extract EGb de referinţă. În cazul EGb 761®, nu se controlează doar conţinutul în principii active, ci şi îndepărtarea acizilor ginkgolici alergeni la o concentraţie inferioară valorii de 5 ppm (părţi/milion, ceea ce corespunde unui conţinut de maximum 0,5 mg acizi ginkgolici/100 g EGb 761) şi a ginkgotoxinei neurotoxice.

Experimentele *in vitro* şi *in vivo* au demonstrat că EGb 761® dezvoltă o activitate farmacologică complexă. Se poate afirma că extractul special manifestă **acţiune antiischemică, antiedematoasă, antihipoxică, antiradicalară** şi, de asemenea, îmbunătăţeşte proprietăţile reologice ale sângelui.

Astfel, la nivel sanguin EGb 761® scade tendinţa de agregare a trombocitelor şi eritrocitelor (responsabile fiind ginkgoflavonoidele, ginkgolidele A, B şi bilobalidul), fapt care conduce la reducerea vâscozităţii sângelui, ceea ce se traduce în îmbunătăţirea calităţilor reologice ale acestuia, cu creşterea vitezei de circulaţie, mai ales la nivelul capilarelor.

În peretele vascular stimulează sinteza de prostacicline, fapt care determină o scădere a tonusului capilar, efectul fiind o uşoară vasodilataţie; se reduce şi se stabilizează permeabilitatea capilară şi odată cu acestea creşte toleranţa ţesutului faţă de o eventuală hipoxie (responsabile de acţiune sunt ginkgoflavonoidele).

De asemenea, EGb 761® acţionează ca un ecranant faţă de radicalii liberi de oxigen (RLO) formaţi suplimentar. Desigur, RLO se formează în mod constant în organism, dar ei sunt degradaţi enzimatic. În cazul unei supraproducţii însă, sistemul endogen de detoxifiere nu mai face faţă, astfel încât se induc o serie de reacţii în lanţ care scad semipermeabilitatea membranelor celulare (responsabile sunt ginkgoflavonele).

La nivel tisular creşte preluarea şi raţionalizează consumul de oxigen şi glucoză (atât la nivel cerebral - EGb 761® trece prin bariera hematoencefalică -, cât şi periferic). Sub efectul EGb 761® irigarea cerebrală şi a extremităţilor se face fără instalarea aşa-numitului *steal effect* (responsabile sunt ginkgoflavonoidele şi ginkgolidele).

Dacă este vorba de tulburări ale circulaţiei periferice în mod general, se pot administra preparate ce conţin extracte de *Ginkgo biloba* L. standardizate cel puţin în ginkgoflavonozide (minimum 20%), eventual exprimate în cvercetol (minimum 10%).

În cazul tulburărilor circulatorii cerebrale, precum şi în diversele afecţiuni neurologice (demenţă vasculară, demenţă de tip Alzheimer) se recomandă preparatele ce conţin EGb 761® care asigură prezenţa tuturor componentelor bioactive în concentraţii suficient de ridicate pentru a realiza acţiunea dorită.

Studiile clinice efectuate cu EGb 761® în tratamentul demenţelor de cauză vasculară şi de tip Alzheimer au demonstrat că acestea influenţează factorii cauzali ai acestor două boli, acţionând prin:

- efectul hemoreologic;
- efectul neuroprotector; şi
- de captare a RLO.

Componentele bioactive menţionate, existente în EGb 761®, asigură:

- stimularea irigării cerebrale, chiar şi la administrare postischemică;
- îmbunătăţirea calităţilor reologice ale sângelui prin scăderea vâscozităţii;
- inhibarea agregării trombocitare şi eritrocitare;
- creşterea toleranţei ţesutului cerebral faţă de hipoxie;
- păstrarea funcţionalităţii metabolismului ţesutului cerebral mai mult timp, chiar şi în condiţii de hipoxie şi ischemie.

Toate aceste proprietăţi ale **EGb 761®** îmbunătăţesc metabolismul cerebral prin aportul local de oxigen şi substanţe nutritive, dar şi prin preluarea şi eliminarea metaboliţilor deveniţi indezirabili.

Una sau alta dintre calităţile menţionate se regăsesc la o multitudine de substanţe medicamentoase de sinteză sau naturale utilizate ca antidementive vasculare a căror acţiune se desfăşoară tocmai în sensul reglementării circulaţiei cerebrale deficitare. Dar tocmai datorită faptului că **EGb 761®** este singurul medicament care influenţează benefic toate aceste procese profunde de dereglare a activităţii neuronale, caracteristice afecţiunii Alzheimer, el a fost introdus în terapeutică cu această indicaţie majoră.

Astfel, **EGb 761®**:

- **împiedică peroxidarea lipidică patologică** (şi prin aceasta pierderea de fosfolipide membranare) prin inhibarea RLO toxici, stabilizând membranele neuronale şi îmbunătăţind metabolismul energetic al neuronilor, ca, de altfel, funcţiile celulare în general;
- **intervine la nivelul receptorului neuronal pentru insulină**, responsabil de metabolismul energetic al celulei, reducându-i disfuncţiile; ca urmare, se reduc o serie de tulburări, printre care cele care vizează plierea proteinelor sau repreluarea, la nivel sinaptic, a neurotransmiţătorilor şi care reprezintă procese ce depind de energia furnizată de celule;
- **creşte densitatea m-colinreceptorilor** la nivelul hipocampusului, intervenind astfel favorabil în economia neurotransmiţătorului AC, deficitar în boala Alzheimer.

Ne-am referit în cele de mai sus în mod constant la EGb 761® deoarece pentru LI 1370® s-au efectuat puţine cercetări originale, lipsite de amploare, motiv pentru care rezultatele nu pot fi transferate asupra acestuia.

În ultimele două decenii, pe piaţa suplimentelor alimentare (nesupuse nici în România şi nici în SUA unui control din partea Agenţiei Naţionale a Medicamentului, respectiv a FDA) au apărut o multitudine de preparate (standardizate, în cel mai bun caz, în flavonoide), care conţin EGb (care nu este echivalent cu EGb 761®), înţelegând prin aceasta un extract

din frunze de *Ginkgo*, concentrat şi adus în formă de *extractum siccum*. Deseori, aşa cum au arătat studii chimice serioase, aceste preparate conţin cantităţi foarte mari de:

1. biflavonoide, care reduc absorbţia intestinală a componentelor bioactive şi prin aceasta acţiunea farmacologică;
2. concentraţii mari de acizi ginkgolici, alergeni (până la 90,000 ppm faţă de 0,5 ppm admis);
3. concentraţii prea mari de terpenlactone (până la 12% faţă de 6-6,5% admis), ceea ce influenţează negativ coagularea sângelui în cazul producerii unor hemoragii;
4. ginkgotoxină, în fapt metil-piridoxină, care acţionează la nivelul sistemului nervos central ca un agonist faţă de vitamina B_6; în lipsa vitaminei B_6, care nu mai poate hrăni neuronul, pot apărea convulsii epileptiforme.

Având în vedere etiopatologia multifactorială a unor afecţiuni precum ischemia cerebrală, declinul cognitiv senil, arteriopatiile, demenţele vasculare şi Alzheimer, care necesită o terapie polivalentă şi de lungă durată, Comunitatea Europeană consideră că, singur, extractul EGb 761® (şi cu rezerve LI 1370®) poate fi utilizat în terapeutică, condiţia admisibilităţii fiind asigurarea următorilor parametri:

- minimum 24% flavonglicozide;
- 2,8-3,4% ginkgolide;
- 2,6-3,2% bilobalid;
- sub 0,5 mg acizi ginkgolici/100 g extract uscat;
- lipsa biflavonoidelor;
- lipsa ginkgotoxinei.

În ultimii ani, în Germania au fost raportate anual peste 20 de decese datorate utilizării pe termen lung a unor suplimente alimentare de provenienţă americană sau europeană cu EGb, care prin conţinutul prea mare de terpenlactone au interacţionat cu anticoagulantele prescrise de medic pacientului în cauză, conducând la moarte prin hemoragii interne.

Acţiunea polivalentă dovedită prin sute de studii clinice asupra EGb 761® este expresia efectelor farmacologice proprii diferitelor grupe de principii active, pe de o parte, şi a raportului în care acestea se găsesc în extract.

Până în prezent, fracţiunea poliholozidică din frunze, a cărei activitate imunostimulatoare este comparabilă cu a levamisolului, nu a fost valorificată pentru terapeutică.

Aşa cum am precizat deja, frunzele de *Ginkgo biloba* L. nu se utilizează ca atare în terapie şi nici sub forma extractelor de tip infuzie sau tinctură.

Cea mai eficientă utilizare este sub forma extractelor standardizate care sunt înglobate într-o serie de preparate industriale.

Mod de utilizare

Utilizarea în scop terapeutic a unor preparate din frunze de *Ginkgo biloba* L. ale căror provenienţă şi compoziţie nu sunt precizate în prospect nu este de dorit, deoarece efectul nu este prin nimic garantat, nefiind însă exclusă nici posibilitatea apariţiei unor fenomene alergice, datorate prezenţei în preparatul respectiv a acizilor ginkgolici, sau a convulsiilor (declanşate de ginkgotoxină), mai ales pe fondul existenţei unei epilepsii cunoscute. De asemenea, paleta posibilelor interacţiuni între suplimentele cu *Ginkgo* şi alte medicamente devine mult mai largă.

Extractul special **EGb 761** stă la baza unor medicamente cum ar fi: **Tanakan**®, **Rökan**®, **Tebonin**®, **Geriaforce**®, **Ginkgoplant**® etc., iar LI 1370 se regăseşte în preparatul **Kaveri**®.

Medicamentele care conţin **EGb 761** (**Tanakan**®, **Tebonin**®, **Rökan**®) se administrează în tratamentul simptomatic al sindromului demenţial, în demenţele primare degenerative (Alzheimer) sau vasculare, precum şi în forme mixte în doze de 240 mg/zi, împărţirea dozei zilnice în două prize, dimineaţa şi seara, dovedindu-se a fi cea mai eficientă.

Doze zilnice sub 120 mg EGb 761® nu dezvoltă efecte neurologice, ci doar vasculare, iar intensitatea acestora este în strânsă corelaţie cu doza administrată.

De asemenea, preparatele menţionate se indică în doze de 120 mg/zi în tratamentul unor afecţiuni vasculare periferice cum ar fi claudicaţia intermitentă. Preparatele **Bilobil**® şi **Flavotan**®, conţinând EGb standardizat doar în flavonoide, în lipsa unei standardizări în derivaţi terpenici, acizi ginkgolici şi ginkgotoxină, ar trebui să aibă ca sferă de indicaţie afecţiunile circulatorii periferice.

Preparatul **Ginkor fort**® reprezintă un medicament de asociere a **EGb 761**® cu o substanţă de sinteză (heptaminol), care, prin concentraţia de extract, rezolvă doar problemele de circulaţie periferică, mai ales venoasă, motiv pentru care domeniul de indicaţii menţionat în prospect îl reprezintă varicozele şi crizele hemoroidale.

Siguranţă în administrare

Extractul special EGb 761® se foloseşte în tratamentul simptomatic al sindroamelor demenţiale, în vertij, tinitus şi boală arterială periferică ocluzivă mai ales în cazul vârstnicilor care suplimentar iau medicamente pentru hipertensiune, diabet, dislipidemie sau afecţiuni cardiace, astfel încât există posibilitatea apariţiei unor interacţiuni medicamentoase. La om nu au putut fi evidenţiate interacţiuni clinic relevante, chiar dacă doza administrată reprezenta maximum recomandat (240 mg/zi EGb 761®), dar preparate conţinând extracte simple de *Ginkgo biloba*, insuficient cuantificate – de tip EGb –, au indus o creştere uşoară a 5-hidroxilării omeprazolului de către CYP2C19, respectiv, o uşoară inhibare a 1'-hidroxilării miepamului, care se realizează prin intermediul izoenzimei CYP3A4. Administrarea pe termen lung a 360 mg dintr-un EGb chinezesc a condus la creşterea uşoară a biodisponibilităţii talinololului. Se pare însă că extractele de *Ginkgo* insuficient controlate pot interacţiona cu un număr mare de substanţe medicamentoase de sinteză, dar importanţa acestora trebuie lămurită.

Se consideră că administrarea EGb 761® în doză de până la 240 mg/zi este privită a fi sigură din punctul de vedere al lipsei unei interacţiuni cu medicamentele de sinteză, în timp ce alte extracte pot avea un potenţial cu atât mai mare de interacţiune cu cât doza este mai ridicată.

De asemenea, trebuie insistat asupra riscurilor asocierii unor suplimente alimentare conţinând extract de tip EGb cu o medicaţie anticoagulantă sau în epilepsie, în primul caz putând apărea hemoragii greu de observat, iar în cel de-al doilea existând un potenţial proconvulsivant prin aportul de ginkgotoxină.

În literatura de specialitate au apărut în ultimii ani semnale din partea cercetătorilor din SUA cu privire la posibila carcinogenitate a unor extracte EGb. În cadrul programului naţional de toxicologie din SUA s-a întreprins un studiu pentru a controla această semnalare, ajungându-se la concluzia că un anumit extract de origine chinezească folosit în

mai multe suplimente alimentare din America ar putea avea astfel de proprietăţi la administrare în doză mare. S-a constatat că extractul conţine de 1.000 de ori mai mult cvercetol decât cel existent în aceeaşi cantitate de EGb 761®.

Bibliografie

Bastianetto, S., Ramassamy, C., Doré, S., Christen, Y., Poirier, J., Quirion, R., *Eur. J. Neurosci.*, 12, 2000, p. 1882.
Clostre, F., *Presse Medicale*, 15, 1986, p. 1529.
Fessler, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 147 (7), 2007, pp. 39-40.
Hermann, R., von Richter, O., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (24), 2013, pp. 60-64.
Hoyer, S., *Foliaca*, 2, 1999, p. 13.
Hoyer, S., Lannert, H., Nöldner, M., Chatterjee, S.S., *J. Neural. Transm.*, 106, 1999, p. 1171.
IPSEN, conferinţă de presă, *Phytotherapie*, 6 (5), 2012, p. 19.
Itil, T., Martorano, D., *Psychopharmacology Bulletin*, 31, 1995, p. 147.
Kleijnen, J., Knipschild, P., *Br. J. Clin. Pharmac.*, 34, 1992, p. 352.
Koltringer, P., Langsteger, W., Klima, G., Reisecker, F., Eber, O., *Forsch. Med.*, 111, 1993, p. 170.
Krieglstein, J., *Z. Phytother.*, 15, 1994, p. 92.
Maurer, K., Ihl, R., Dierks, T., Krebs, E., Fröhlich, L., *J. Psychiat. Res.*, 31, 1997, p. 645.
Sprecher, E., *Z. Phytother.*, 11, 1990, p. 103.
Spregg, H., *PTAheute*, 4, 1990, p. 576.
Stahlmann, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 153 (22), 2013, pp. 40-43.
Sticher, O., *Pharmaz. Zeit*, 21, 1992, p. 253.
Sticher, O., *Planta Med.*, 59, 1993, p. 2.
Unger, M., *Z. Phytother.*, 34 (Suppl. 1), 2013, pp. S14-S15.
Wagner, H., Bladt, S., Hartmann, U., Daily, A., Berkulin, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 129, 1989, p. 2421.
Zadoyan, G., Rokitta, D., Klement, S. *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 68 (5), 2012, pp. 553-560.

Glycyrrhiza glabra L. (lemn dulce)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Glycyrrhiza glabra* L.
Furnizează produsele: *Liquiritiae radix*, *glicirizină*

Descriere botanică

Glycyrrhiza glabra L., din familia *Fabaceae*, denumită popular lemn dulce, iarbă dulce sau rădăcină dulce, este ierboasă, vivace, cu rizomul şi rădăcinile foarte bine dezvoltate, din care se desprind stoloni lungi, subterani. Tulpina este viguroasă, înaltă de până la 1,5 m, de obicei puţin ramificată. Frunzele lungi de 10-20 cm sunt alterne, imparipenat compuse, cu 11-15 foliole eliptice, de culoare verde-intens, lipicioase mai ales pe faţa inferioară datorită numeroşilor peri glandulari. Florile au culoare violetă şi sunt dispuse în raceme axilare. Fructul este o păstaie indehiscentă, dreaptă, turtită, coriacee, de culoare brună, prevăzută cu 3-5 seminţe reniforme.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică este rădăcina de lemn dulce, *Liquiritiae radix*. Mirosul produsului vegetal este slab caracteristic, iar gustul, la început dulce, devine apoi puţin amar şi iute.

Sunt două sorturi comerciale ale produsului care ajung la prelucrare, şi anume: rădăcinile decorticate şi cele nedecorticate, cunoscute drept *Liquiritiae radix non mundata* (*cruda*, *naturalae*, *non decorticata*) şi, respectiv, *Liquiritiae radix mundata*.

Se găseşte în locurile ierboase şi este frecvent cultivată. La noi în ţară prezintă un areal de răspândire mai larg, fiind întâlnită în Europa de Sud, Asia de Sud-Vest şi Africa de Nord.

Utilizări tradiţionale

Primele semnalări scrise referitoare la utilizarea rădăcinilor de lemn dulce în terapeutică provin din Asiria, unde produsul se utiliza cu mii de ani în urmă. Nu doar asirienii apreciau drogul, ci şi vechii egipteni, chinezii şi populaţiile hindu. În medicina tradiţională chineză, acest produs vegetal este extrem de frecvent utilizat. Se consideră chiar că ar fi al doilea produs vegetal, ca frecvenţă a utilizării, după ginseng, fiind indicat în afecţiuni ale splinei, ficatului şi rinichilor.

Utilizarea în scop terapeutic a rădăcinilor de lemn dulce se pare că a fost preluată de greci de la sciţi, care le recomandau în tratamentul astmului, al tusei uscate şi al afecţiunilor pectorale.

După dispariţia Imperiului Roman, multe dintre cunoştinţele medicale probabil că ar fi fost pierdute pentru umanitate dacă arabii nu le-ar fi preluat şi folosit în jurul anului 1000 d.Hr. Avicenna a compus chiar un canon în care aminteşte de calităţile terapeutice ale rădăcinii de lemn dulce, eficientă în tratarea rănilor, ulcerelor, bolilor respiratorii, gastrointestinale, renale şi ale vezicii urinare. Sunt exact domeniile de utilizare care s-au păstrat până astăzi pentru acest produs.

Rădăcina de lemn dulce nu se utiliza doar sub forma decoctului, bolnavii de ulcer purtând cu ei cutiuţe cu bucăţele de rădăcină uscată pe care le mestecau. Aşa se ştie, spre exemplu, că Napoleon, care suferea de un ulcer cu crize frecvente, purta o astfel de cutiuţă la el şi mesteca fragmente de lemn dulce pentru a-şi domoli durerile. Efectul corticoid al acestui obicei dăunător prin frecvenţa administrării este reflectat în dezvoltarea unui sindrom tip Cushing, evident mai ales în tablourile care îl reprezintă.

Compoziţie chimică

Cel mai important grup de principii active prezent în rădăcinile de *Glycyrrhiza glabra* L. este reprezentat de saponinele triterpenice. Principala componentă din acest grup este **glicirizina**, o saponină triterpenică glicozidată, care a fost izolată încă de la începutul secolului trecut.

Glicirizina pune în libertate, prin hidroliză, agliconul, numit acid gliciretinic sau gliciretic (acid-β-hidroxi-11-oxo-12-oleanen-carboxilic) şi două molecule de acid glucuronic. Grupările carboxil libere ale acidului glucuronic sunt saturate cu ioni de potasiu şi calciu. Astfel, glicirizina este bisglucuronozida acidului gliciretinic sub formă de sare de potasiu şi calciu.

O caracteristică a acidului gliciretinic este prezenţa grupării cetonice din poziţia 11, la fel ca în cazul hormonilor corticosteroizi, această similitudine structurală având importante implicaţii farmacologice.

În *Liquiritiae radix* au fost identificaţi, până în prezent, aproximativ 22 de compuşi cu structură triterpenică, dintre care 18 posedă funcţie acidă.

Conţinutul în glicirizină, consemnat de diferiţi autori, variază în limite foarte largi datorită condiţiilor pedoclimatice, dar şi a metodelor de dozare utilizate. S-au consemnat valori cuprinse între 2,3 şi 12% glicirizină şi chiar mai mari.

Au fost puse în evidenţă şi o serie de alte combinaţii cu structură lactonică denumite glabrolide (glabrolida, dezoxiglabrolida, izoglabrolida şi 21-β-hidroxi-izoglabrolida).

O a doua grupă de compuşi farmacologic importanţi o reprezintă flavonoidele. Ele sunt responsabile de culoarea galbenă a rădăcinilor şi sunt prezente în cantitate variabilă (0,65-2%).

Au fost izolate şi caracterizate un număr mare de componente (peste 30) care se încadrează structural în grupa flavanonelor, a calconelor sau a izoflavonelor. Prima flavonoidă izolată a fost **licviritina** (licviritinol), care este totodată şi flavonoida majoră din punct de vedere cantitativ.

Din punctul de vedere al contribuţiei la acţiunea farmacologică, importante sunt calconele **izolicviritigenolul** şi **izolicviritozida**. În materialul vegetal proaspăt se găsesc glicozidele flavonice corespunzătoare, care, în timpul prelucrării (fermentării), hidrolizează eliberând agliconii corespunzători, licviritigenol şi izolicviritigenol, responsabili, în parte, de acţiunea spasmolitică a extractelor. De asemenea, au fost identificate flavanone prenilate (**glabrol**) şi piranoflavone (**hispaglabrina** A).

În rădăcinile de lemn dulce au mai fost puse în evidenţă o serie de componente din grupa cumarinelor (**umbeliferonă**, **herniarină**, liqcumarină) şi a prenil-cumarinelor.

De asemenea, a fost izolată şi caracterizată o fracţiune macromoleculară poliholozidică alcătuită din 3 componente. S-a stabilit că există o componentă poliholozidică principală, denumită glicirizan (GA), acompaniată de alte două fracţiuni acide cunoscute sub numele de GP I şi GP II.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Se apreciază că administrarea de preparate de licviriţia ca **antitusive** este la fel de eficientă ca şi administrarea de codeină, siguranţa pacientului fiind însă totală, deoarece nu există riscul unui abuz, iar durata tratamentului este limitată.

De asemenea, prezenţa în produsul vegetal a unei mari cantităţi de mucilag face ca extractul apos, respectiv picăturile antitusive preparate din acesta să calmeze iritaţiile mucoaselor căilor respiratorii; totodată este un bun expectorant, deoarece determină o creştere a secreţiilor bronşice. Toate aceste aspecte farmacologice justifică eficienţa tratamentelor cu preparate din licviriţia în congestii pulmonare, laringiale şi în bronşite.

Pornind de la **acţiunea spasmolitică** şi **antiinflamatoare** dezvoltată de preparatele din licviriţia, între 1945 şi 1949 trei medici olandezi au introdus preparatul **Rotter**® în tratamentul ulcerului gastric.

Glicirizina din preparatele din rădăcină de lemn dulce acţionează (prin similitudinea de structură chimică cu corticosteroizii) ca **antiinflamator local**; de asemenea, stimulează local sinteza endogenă de prostaglandine şi, ca urmare, creşte secreţia de mucus şi vâscozitatea acestuia. Totodată, glicirizina **reduce activitatea enzimatică** a pepsinei deja secretate.

Acţiunii **antiinflamatoare** şi **gastroprotectoare** dezvoltate de glicirizina din extractele de *Liquiritia* i se adaugă efectul spasmolitic de foarte bună calitate a **izolicviritigenolului**, acesta din urmă având o acţiune spasmolitică comparabilă cu a papaverinei.

În produsul vegetal se găseşte compusul flavonic licviritină (4'-O-glucozida 7,4'-dihidroxiflavanonei), inactivă farmacologic şi din care, în timpul uscării şi mai apoi al extracţiei materiei prime, se formează, prin hidroliză, licviritigenol, care, prin izomerizare, dă naştere calconei corespunzătoare, izolicviritigenolul. Înseamnă deci că acţiunea spasmolitică a extractelor din lemn dulce este cu atât mai puternică cu cât hidroliza licviritinei şi izomerizarea licviritigenolului la izolicviritigenol a fost mai completă.

Pentru Licocalcolnele A, B, C şi D, precum şi pentru izolicviritigenină s-au evidenţiat proprietăţi de captare a radicalilor liberi de oxigen şi un efect de inhibare a producţiei de ioni superoxid.

Pentru glabridină şi alte izoflavone din licviriţia, s-a pus în evidenţă un efect antiaterogen.

Glicirizina ca substanţă pură nu se foloseşte ca atare în tratamentul ulcerului, fiind administrată numai sub formă de extracte de *Liquiritia*, unde se află alături de derivaţii flavonici şi de alte componente farmacologic active sau nu, făcând parte dintr-un fitocomplex mult mai bine tolerat de organism.

Astăzi, în terapia antiulceroasă se utilizează **sarea disodică a hemisuccinatului de enoxolonă** (enoxolona = acid gliciretinic) sub denumirea comercială de **Carbenoxolone®**. Beneficiul terapeutic este atribuit stimulării secreţiei de mucus bogat în glicoproteine protectoare, dar şi prelungirii duratei de viaţă a celulelor epiteliului mucoasei gastroduodenale. După cum au dovedit unele cercetări recente, acidul gliciretinic are o acţiune de eradicare a tulpinilor de *Helicobacter pylori*, care este în strânsă corelaţie cu doza administrată. Important este faptul că substanţa este activă şi faţă de tulpini de *helicobacter* rezistente la tratamentul cu claritromicină şi/sau metronidazol.

Dezavantajul principal al acestui tratament constă în efectele de tip mineralocorticoid ce apar la administrare îndelungată.

Cercetări recente au stabilit faptul că formele reduse ale acidului gliciretic manifestă, pe lângă activitatea antiulceroasă, o acţiune antialergică marcată, dar lipsită de efectele secundare nedorite de tip cortizonic.

Pentru glicirizină a mai fost evidenţiată şi o acţiune antibacteriană de bună calitate, ca şi o acţiune antihepatotoxică.

Încă din anii '50 ai secolului XX, în gastroenterologia clinică din Japonia s-a introdus glicirizina, sub formă de soluţie perfuzabilă, în tratamentul afecţiunilor hepatice cronice inflamatorii, iar începând din deceniul al nouălea, această utilizare s-a extins şi asupra hepatitelor cronice agresive şi a cirozelor hepatice.

Administrarea a 120 mg/zi de glicirizină, sub formă de perfuzie, are un efect antiinflamator evident, slab corticoid, hepatoprotector.

Acţiunea hepatoprotectoare se explică prin realizarea:

- unui efect citoprotector, prin ecranarea lipidelor membranare faţă de RLO;
- unei stimulări a secreţiei de interferon;
- unei normalizări a valorilor transaminazelor serice;
- unei reduceri a inflamaţiei hepatice;
- unei reduceri a viremiei.

Activitate antiinflamatoare au demonstrat şi o serie de derivaţi flavonici (licviritigenolul, licviritina, cvercetolul şi rutozida) izolaţi din rădăcinile de *Glycyrrhiza glabra* şi *Glycyrrhiza uralensis*. Compuşii flavonici existenţi în rădăcinile de lemn dulce prezintă

B.C.U. "M. EMINESCU" IAŞI

şi acţiune diuretică şi spasmolitică de tip papaverină, în timp ce compuşii sterolici manifestă acţiune estrogenă.

Pentru licviriţie mai este descrisă şi o activitate anorexică, putându-se utiliza, concomitent cu un regim alimentar corespunzător, şi în tratamentul obezităţii.

În dermatologie, acidul gliciretic se utilizează sub formă de loţiuni, unguente sau pulberi, în tratamentul unor afecţiuni cutanate ca : dermatite acute şi cronice, neurodermite, psoriazis, eczeme.

Datorită gustului său extrem de dulce, rădăcina ca atare sau diversele tipuri de extracte realizate au fost utilizate ca edulcoranţi din cele mai vechi timpuri.

Se consideră că alimentele îndulcite cu licviriţia pot fi consumate şi de diabetici.

Mod de utilizare

Pentru prepararea unui decoct se utilizează 1-1,5 g produs vegetal fin pulverizat care se aduce peste 150 mL apă fierbinte sau se poate pune pulberea direct în apa rece, care apoi se aduce la fierbere pentru scurt timp (10-15 minute), extractul obţinut strecurându-se. Nu se administrează timp îndelungat din cauza efectelor adverse care pot să apară.

Preparatele cele mai căutate de *Liquiritia* în momentul de faţă sunt cele cu *conţinut redus şi standardizat* în glicirizină. Se administrează preparate de *Liquiritia* în ulcer gastric şi duodenal, fără a depăşi însă echivalentul a 3,5 g glicirizină pe săptămână, deoarece, în caz contrar, apar **efecte adverse** de tip aldosteron (dereglarea economiei electroliţilor, hipertonie, edeme, creştere în greutate). În cadrul unui studiu-pilot efectuat în ultimul deceniu s-a stabilit că doza zilnică de glicirizină care poate fi administrată fără apariţia efectului de pseudohiperaldosteronism este de 2 mg/kg.

Un extract deglicirizinat este încorporat în tabletele masticabile **Caved-S®** (gastrospasmolitic), iar acidul glicirizinic şi derivatul său modificat semisintetic sunt incluse în **Carbenoxolone®** şi **Biogastrone®**, toate indicate în tratamentul gastritelor şi al ulcerului gastric.

Utilizarea glicirizinei ca substanţă pură a fost admisă în anul 2000 pe piaţa farmaceutică din Comunitatea Europeană în tratamentul hepatitelor cronice agresive posthepatită B şi C şi al cirozelor hepatice, când se prescrie în doze de 120 mg/zi, administrată sub formă de perfuzie.

Pe lângă efectul hepatoprotector-hepatoregenerator şi antiinflamator, glicirizina are capacitatea de a reduce titrul viral la bolnavii care au suferit de hepatită B şi C.

De curând, a devenit interesantă o altă specie de *Glycyrrhiza* existentă în spaţiul asiatic, şi anume *Glycyrrhiza foetida*. Din rădăcinile acestei specii s-au izolat aşa-numitele amofrutine, care au o acţiune hipoglicemiantă, pe de o parte, din cauza sensibilizării receptorilor pentru insulina endogenă, iar pe de altă parte, pentru că sunt agonişti ai $PPAR_{\gamma}$. Sunt bine tolerate şi au totodată o acţiune antiinflamatoare.

Extractele de rădăcină de lemn dulce intră în compoziţia unor creme admise în terapie în tratamentul neurodermitei, iar în Asia, dermopreparatele care conţin fitocomplexus sunt folosite pentru deschiderea tenului, dar şi în tratamentul celulitei. De altfel, într-un studiu publicat în 2006, un grup de cercetători europeni au putut demonstra că acidul gliciretinic aplicat extern interacţionează cu 11-hidroxi-steroid dehidrogenaza, modificând ţesutul adipos din cauza inhibării biosintezei cortizolului care reprezintă un factor important în adipogeneză.

Siguranţă în administrare

Consumul abuziv de licviriţie sau produse bazate pe extracte de lemn dulce poate conduce la apariţia de edeme, hipokaliemie, hipertensiune, contracţii musculare anormale, simptome cardiace. De asemenea, pot să apară simptome de hiperaldosteronism induse de activitatea de tip mineralocorticoid a acidului gliciretic. Aceste simptome sunt: retenţie de sodiu, de cloruri şi apă, excreţie crescută de potasiu şi diureză scăzută.

Numărul pacienţilor care au prezentat astfel de simptome a fost redus, la întreruperea tratamentului acestea dispărând.

Efectele adverse cele mai importante semnalate au fost: absorbţia apei, a clorurilor, a sodiului la nivelul tubulilor renali distali (ceea ce în timp poate determina apariţia de edeme), scăderea hemoglobinei, a proteinelor din ser, creşterea pulsului şi a ratei de eliminare a potasiului. **Nu** se administrează preparate din *Liquiritia* mai mult de 6 săptămâni.

Şi în cazul tratamentului perfuzabil cu glicirizină în doze mari s-a semnalat în unele situaţii apariţia unor **efecte adverse**: deoarece administrarea se face timp de 2-3 luni, în unele situaţii s-a semnalat apariţia unor efecte adverse de tip pseudohipoaldosteronic, cum ar fi hipertensiunea, migrena sau edemele.

Într-un experiment clinic realizat în Europa pe un lot de 160 de pacienţi suferind de afecţiuni hepatice inflamatorii cronice s-a putut constata că la 90% dintre cei incluşi în studiu răspunsul a fost pozitiv, mergând de la vindecare completă până la o îmbunătăţire remarcabilă a stării generale a pacientului.

Astăzi se preconizează, în Germania, precum şi în Japonia, asocierea glicirizinei cu interferon în tratamentul cirozei hepatice şi a hepatitelor cronice de geneză virală, respectiv induse iatrogen sau ca urmare a unui abuz de alcool.

Contraindicaţii: nu se administrează hipertensivilor sau persoanelor cu anamneză familială pozitivă, deoarece poate declanşa o criză de hipertonie; de asemenea, nu se administrează persoanelor cu edeme, femeilor gravide şi nici diabeticilor.

Alte utilizări

Glicirizina este extrem de dulce, de aproximativ 50-60 de ori mai dulce ca zaharoza; astăzi se utilizează glicirizatul de amoniu, cu mare putere de îndulcire. În industria farmaceutică se foloseşte drept corector de gust, iar în industria alimentară, mai ales la prepararea îngheţatei şi a bomboanelor. Se utilizează, de asemenea, la prepararea băuturilor cu şi fără alcool (lichioruri, băuturi răcoritoare) şi se adaugă în berea neagră.

Bibliografie

Adhikari, A., Devkota, H.P., Takano, A. *et al.*, *Int. J. Cosmet. Sci.*, 30, 2008, pp. 353-360.
Andrisano, V., Bonazzi, D., Cavrini, V., *J. Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 13, 1995, p. 597.
Armanini, D., Lewicka, S., Pratesi, C., Scali, M., Zennaro, M.C., Zovato, S., *J. Endocrinological Investigation*, 19, 1996, p. 624.
Badam, L., *Journal of Communicable Diseases*, 29, 1997, p. 91.
Fukai, T., Marumo, A., Kaitou, K. *et al.*, *Life Science*, 71, 2002, pp. 1449-1463.
Krausse, R., Bielenberg, J., Blaschek, W., Ullmann, U., *J. Antimicrob. Chemother.*, 54, 2004, pp. 243-246.

Lin, I.H., Hau, D.M., Chen, W.C., Chen, K.T., Lin, J.G., *Chinese Medical J.*, 109, 1996, p. 138.
Shibata, S., *Yakugaku Zasshi*, 120, 2000, pp. 849-862.
Tan, H., Liu, Y., Fong, W., Liu, M., *China J. of Chinese Materia Medica*, 20, 1995, p. 550.
Vaya, J., Belinky, P.A., Aviram, M., *Free Radical Biology & Medicine*, 23, 1997, p. 302.
Veraldi, S., De Micheli, P., Schianchi, R., Lunardon, I., *J. Drug Dermatol.*, 8, 2009, pp. 537-539.
Wang, J., Chen, D., Zhao, X., *China J. of Chinese Materia Medica*, 20, 1995, p. 535.
Weidner, C., de Groot, J.C., Prasad, A. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 2012, pp. 7257-7262.
Wolkerstorfer, A., Kurz, H., Bachhofner, N., Szolar, D., *Antiviral Res.*, 83, 2009, pp. 171-178.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Hamamelis virginiana L.

Anca Miron

Proveniență: *Hamamelis virginiana* L.
Furnizează produsele: *Hamamelidis folium*, *Hamamelidis cortex*

Descriere botanică

Specia *Hamamelis virginiana* L., din familia *Hamamelidaceae*, este un arbust care poate atinge 7 m înălțime, cu frunze ovale, late; florile mici, de culoare galbenă, apar toamna, după ce au căzut frunzele. Frunzele sunt subțiri, scurt pețiolate, ovale sau rombice, asimetrice la bază. Marginea lor este dințată, nervația palmată este mai proeminentă pe fața inferioară; nervurile de ordinul 3 și 4 se anastomozează cu formarea unei rețele de ochiuri fine; au o culoare verde-mat, care, prin conservare îndelungată, trece în verde-brun sau chiar brun-roșcat. Gustul este astringent, amărui; sunt lipsite de miros.

Specia este originară din zona atlantică a Americii de Nord (statul Virginia), în Europa fiind cultivată pe areale restrânse. În Europa a ajuns în anul 1736, trecând inițial prin Anglia.

Produsul oficinal, *Hamamelidis folium*, reprezintă frunzele recoltate și uscate, care dezvoltă un miros slab caracteristic și au un gust astringent și amar. Pe lângă acestea, se utilizează uneori și scoarța recoltată de pe ramurile și trunchiul arbustului.

Utilizări tradiționale

Planta provenită din America de Nord este cunoscută în zonele de baștină sub denumirea de „nucul vrăjitoarelor" sau „alunul vrăjitorilor". Indienii nord-americani utilizau decoctul din scoarță și frunze ca antiinflamator, iar ramurile arbustului erau folosite ca toiag fermecat cu ajutorul căruia se credea că pot fi identificate comori îngropate.

În medicina tradițională din zona de proveniență, decocturile se foloseau în tratamentul hemoroizilor, a congestiilor venoase, edemelor și vânătăilor, a inflamațiilor dermice și în eczeme pruriginoase.

Este posibil ca populațiile indiene din America de Nord să fi atribuit arbustului puteri magice și tămăduitoare deosebite datorită faptului că înflorește când celelalte plante se pregătesc deja pentru iarnă.

Distilatul obținut din ramurile și frunzele proaspete (*Aqua Hamamelidis*) reprezintă în SUA un remediu tradițional clasic. Se utilizează sub formă de spălături în coșurile de piele aspră și iritată, zgârieturi, insolație, hemoroizi externi și sub formă de comprese în rupturi musculare și entorse.

În 1864, specia a fost importată în Europa de farmacistul doctor Willmar Schwabe, care a scos pe piață în 1878 primul unguent industrial cu extract de *Hamamelis*, indicat în tratamentul hemoroizilor, fiind astringent, antiinflamator și hemostiptic local.

În secolul trecut, *Aqua Hamamelidis* se folosea în ţările anglofone sub denumirea de *Hazeline* sau *Witch Hazel* ca after-shave. Distilatul şi extractele din frunze se folosesc şi azi în cosmetică, mai ales în preparate antiaging, pentru piele uscată, săracă în sebum sau deshidratată.

Compoziţie chimică

Frunzele conţin peste 10% taninuri, în special de natură catehică, alături de proantocianidine oligomere, galotaninuri (dintre acestea predominând cantitativ **hamamelitaninul**), flavonoide (**kemferol, cvercetol**, astragalina, **izocvercitrina**), proantocianidolii corespunzători **delfinidolului** şi **cianidolului, acizii chinic, galic** şi până la 0,5% ulei volatil, depinzând de provenienţa şi condiţiile climatice din anul de recoltare.

Scoarţele conţin până la 12% taninuri şi o cantitate mică de ulei volatil.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită conţinutului în taninuri, produsul vegetal dezvoltă **efecte astringente, antiseptice, hemostatice, vasoconstrictoare**; în ceea ce priveşte derivaţii flavonici, aceştia imprimă produsului **proprietăţi vasoprotectoare.**

Ca urmare, este utilizat în tratamentul diareii acute şi a dizenteriei, a diferitelor afecţiuni de la nivelul pielii şi mucoaselor (răni deschise, degerături, arsuri, eczeme, eriteme), afecţiunilor venoase (hemoroizi, varice, flebite), stărilor congestive uterine.

Efectele pe care extractele apoase sau hidroalcoolice obţinute din *Hamamelidis folium* şi *Hamamelidis cortex* le exercită la nivel uterin sunt mult mai complexe. Este vorba de o acţiune diferenţiată asupra fibrelor musculare netede uterine, şi anume: contracţia fibrelor longitudinale este inhibată, în timp ce fibrele circulare se contractă în mod normal.

Datorită efectului astringent pe care îl dezvoltă taninurile condensate din extractele de *Hamamelis*, acestea se prescriu în tratamentul unor forme subacute sau cronice, mai ales în cazul stomatitei, gingivitei persistente, faringitei cronice, precum şi în catarul fumătorilor.

În tratamentul cu astringente este mai eficientă utilizarea gargarismelor decât aplicaţiile locale, gen badijonaj. Frecvent, în cursul tratamentului, aplicarea locală a preparatelor astringente precum cele din *Hamamelis* alternează cu preparate care conţin substanţe mucilaginoase, deoarece mucilagul din macerat sau infuzia-macerat (*Althaeae folium, Chamomillae flos*) va forma la nivelul mucoasei un film de protecţie, înlocuind stratul de mucus lipsă pe care glandele salivare atrofiate nu-l mai pot secreta în cantitate suficientă.

De asemenea, preparatele care conţin extracte de *Hamamelis* se prescriu, în combinaţie cu extracte antiedematoase, antiexsudative şi cicatrizante (extract din castane sălbatice, extract de gălbenele, rutozidă) în tratamentul hemoroizilor şi al fisurilor anale, deoarece taninul, prin precipitarea, la locul de aplicare, a proteinelor, reduce suprafaţa leziunilor atât de pe mucoasa anală, cât şi la nivelul pielii, în zona perianală, frecvent iritată. Totodată acţionează ca antipruriginoase, antiinflamatoare şi hemostatice locale.

Pentru extractul de *Hamamelis* s-a dovedit şi o acţiune antiradicalară, iar efectul antiflogistic înregistrat la aplicare locală se realizează prin inhibarea ciclooxigenazei implicate în metabolismul acidului arahidonic.

Extractele din *Hamamelidis folium* se folosesc cu bune rezultate în cosmetologie pentru îngrijirea tenului (*Aqua Hamamelidis*), dar şi pentru combaterea celulitei. Deoarece apa

de *Hamamelidis* se obţine prin distilarea vârfurilor ramurilor cu apă, aceasta nu va conţine taninuri, ci doar componente volatile.

Mod de utilizare

Hamamelidis folium se administrează sub formă de infuzie şi extracte moi sau fluide condiţionate în unguente şi supozitoare.

Infuzia se prepară din 2-3 g produs vegetal uscat şi pulverizat, peste care se adaugă aproximativ 150 mL apă la fierbere; după 10 minute se filtrează. Se recomandă administrarea unei căni de infuzie proaspăt preparată de 2-3 ori pe zi, între mese.

Infuzia se poate folosi şi sub formă de spălături (ape de gură, badijonaje) în tratamentul unor inflamaţii de la nivelul mucoasei bucale.

Produsul vegetal intră în compoziţia unor ceaiuri antihemoroidale şi antiflebitice.

Extracte din frunzele, scoarţele şi ramurile înflorite de *Hamamelis virginiana* L. intră în compoziţia unor preparate industriale, de cele mai multe ori în asociere cu rutozidă şi *Hippocastani extractum*: **Cutaden, Variterp®, Hamasana®, Hametum®, Salbe, Anisan®, Aescuven®, Cycloven®, Venotrulan®.**

Ca hemostiptic, în tratamentul unor hemoragii uterine prelungite se poate prescrie cu bune rezultate o combinaţie, devenită clasică, de trei extracte şi anume:

Rp:

- *Extractum Hamamelidis*
- *Extractum Hydrastidis*
- *Extractum Viburni* / aa 50 g

M.f. sol.

D.s. intern, câte 20-30 de picături, de 3 ori pe zi.

Siguranţă în administrare

Nu s-au semnalat contraindicaţii la administrare pentru preparatele pe bază de *Hamamelidis folium*; în ceea ce priveşte efectele adverse, rareori şi numai la administrare internă îndelungată pot să apară fenomene de iritare gastrică şi afectare hepatică, din cauza taninului.

Bibliografie

Falch, B., *Forsch. Komplementärmed.*, 6, 1999, pp. 167-168.
Hughes-Formella, B.J., Bochnsack, K., Rippke, F., *Dermatology*, 196, 1998, pp. 316-322.
Länger, R., *Phytoterapie*, 4 (2), 2010, p. 8.
Laux, P., Oschmann, R., *Z. Phytotherapie*, 14, 1993, p. 155.
Leleu, C., *Ann. Pharm. Belges*, 5, 1994, p. 15.
Scholz, E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134, 1994, p. 3167.
Swoboda, M., Meurer, J., *Z. Phytotherapie*, 12, 1991, p. 114.
Welsel, J., Walther, C., Kieser, M., Wolff, H.H., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 6-13.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.

BCU CENTRALA UNIVERSITARA LIBRARY

Harpagophytum sp. (gheara diavolului)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Harpagophytum procumbens ssp. procumbens* (Burch.) DC ex Meissn, *Harpagophytum zeyheri* Decne.
Furnizează produsul: *Harpagophyti radix*

Descriere botanică

Harpagophytum procumbens ssp. procumbens (Burch.) DC ex Meissn și *Harpagophytum zeyheri* Decne. sunt două specii din familia *Pedaliaceae*, cunoscute la noi sub denumirea de gheara diavolului, preluată prin traducere din limba engleză (*devil's claw*), deoarece sunt plante exotice.

Sunt plante perene, târâtoare, care prezintă în sol un sistem radicular bine dezvoltat, constitut dintr-un bulbo-tuber principal (de ordinul I), iar pe radicele ce pornesc din acesta se formează tuberculii secundari. Frunzele sunt opuse, florile mari, tubuloase, cu o corolă lobată, roșie-violacee, iar fructele sunt capsule lignificate care prezintă în vârf o coroană de țepi ascuțiți și curbați ce se pot prinde foarte ușor de blana animalelor (de unde și denumirea populară).

Originară din Africa de Sud, Namibia și Botswana, *Harpagophytum procumbens* (oficinală) crește spontan în savanele semideșertice și are tendința de a deveni ruderală. Namibia este principalul furnizor al produsului vegetal utilizat în terapeutică, *Harpagophyti radix*. În scop farmaceutic se folosesc numai tuberculii de ordinul II.

Datorită faptului că la sfârșitul secolului XX cererea de materie primă pentru industria farmaceutică a devenit foarte mare, posibilitățile de procurare din flora spontană fiind depășită, s-a încercat introducerea speciei în cultură, dar fără rezultate. Căutându-se noi surse botanice, s-a identificat *Harpagophytum zeyheri*, o specie înrudită, care a fost oficializată în *Farmacopeea europeană*, pretându-se și la cultură. Totuși, ea este mai săracă în componenți bioactivi și din punct de vedere terapeutic este calitativ inferioară speciei *Harpagophytum procumbens*.

Utilizări tradiționale

În medicina tradițională a triburilor sud-africane Zulu, produsul a fost și continuă să se folosească într-o varietate largă de afecțiuni și simptome. În Namibia, înainte de a se dezgropa tuberculii secundari, se pune în sol un ac sau un buton ca plată adresată pământului pentru produsul oferit. Pe lângă utilizarea topică mai ales în artrite și diferite tipuri de dureri, tuberculii se mai indică în dispepsie, febră, boli sanguine, ulcer, dureri postpartum și menstruale, declanșarea travaliului, infecții urinare, entorse, furuncule, diaree (doze mici) și constipație (doze mari).

Compoziție chimică

Cele mai importante componente sunt reprezentate de iridoide (0,5-3%), care în marea lor majoritate se găsesc sub formă glicozidată; majoritară cantitativ este harpagozida

(esterul cinamic a harpagidei), urmată de harpagidă, procumbidă, procumbozidă. S-a constatat că tuberculii secundari (de ordinul doi) conţin de două ori mai multă harpagozidă decât cei primari.

Componentele glucidice însumează aproximativ 51% din tuberculi, 46% revenind unor oligozaharide şi glucidelor simple (stahioză, rafinoză şi sucroză, fructoză, galactoză, glucoză, mezo-inozitol).

Au mai fost identificaţi acizi fenolici (**acizii cafeic, cinamic, clorogenic**), flavone (**kemferol, luteolină**), triterpene (mai ales **acid oleanolic, acid ursolic**), fitosteroli (**β-sitosterol, stigmasterol** şi glicozidele corespunzătoare).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principalele **acţiuni** farmacologice recunoscute astăzi pentru acest produs vegetal sunt: **antiinflamatoare, analgezică** şi de **stimulare a digestiei.**

Studii experimentale (realizate pe animale) au dovedit că extractele de *Harpagophyti radix* dezvoltă efecte antiinflamatorii şi analgezice semnificative. Se pare că harpagozida este implicată în exprimarea acţiunii analgezice, dar fără să aibă efect antiinflamator.

Pe de altă parte, s-a constatat că eficienţa acţiunii antiinflamatoare a extractelor investigate este mai mare în cazul afecţiunilor semicronice decât în cazurile acute.

Studiile clinice realizate până în prezent sunt contradictorii; în unele cazuri, administrarea de extracte a condus la ameliorarea simptomelor la artritici, iar alte experimente nu au dat rezultatele scontate.

Substanţele amare prezente în aceşti tuberculi, printre care şi iridoidele glicozidate sunt responsabile de stimularea reflexă a digestiei.

A mai fost observat, la animalele de experienţă, şi un efect antiaritmic indus la administrarea de extracte de *Harpagophyti radix* (efectul antiaritmic este mai pronunţat la administrarea extractului total decât doar a harpagozidei).

Mod de utilizare

Fiind un produs exotic, intră în alcătuirea unor preparate industriale sub forma extractelor. Se mai poate administra şi sub forma unui extract fluid (1 : 1, cu etanol de 25%), câte 1-2 mL de trei ori pe zi, sau a tincturii (1 : 5, cu etanol 25%) câte 1 mL de trei ori pe zi. Astăzi la noi în ţară intră în compoziţia unor ceaiuri sau este comercializat *Harpagophyti radix* ca atare, pentru prepararea unor infuzii, dar după cum s-a constatat în vestul Europei, acest material nu poate fi controlat pentru a se asigura că provine numai de la tuberculi secundari; în măsura în care produsul vegetal este diluat cu masă vegetală constituită din tuberculi primari, principiile active nu mai corespund din punct de vedere cantitativ, rezultatul fiind ineficienţa tratamentului.

Siguranţă în administrare

Administrarea extractelor de gheara diavolului este **contraindicată** la pacienţii care suferă de diabet, iar în doze mari există posibilitatea unei interferenţe cu alte medicamente din grupul celor prescrise bolnavilor cu afecţiuni cardiace sau hipo- respectiv hipertensivilor.

Bibliografie

Caesar, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 141, 2001, p. 1.
Chantre, P., Cappelare, A., Leblan, D. *et al.*, *Phytomedicine*, 7, 2000, p. 177.
Chrubashik, S., Conradt, C., Black, A., *Phytother. Res.*, 18, 2004, pp. 187-189.
Chrubashik, S., Neumann, E., Müller-Ladner, U., *Z. Phytotherapie*, 30, 2009, pp. 222-226.
Gagnier, J.J., Chrubashik, S., Manheimer, E., *BMC Complement. Altern. Med.*, 4, 2004, p. 13.
Gobel, H., *Forschg. u. Praxis*, 350, 2002, p. 11.
Koeler, I., *Z. Phytother.*, 18, 1997, p. 349.
Saller, R., Kneip, B., *Phytotherapie*, 5 (2), 2011, pp. 4-8.
Schmidt, S., *Österr. Apoth. Ztg.*, 37, 1983, p. 111.
Veit, M., *Pharmazie in unserer Zeit*, 31, 2002, p. 156.
Wasielewski, S., *PTAheute*, 17, 2003, p. 14.

Harungana madagascariensis Lam. ex Poiret

Ursula Stănescu

Proveniență: *Harungana madagascariensis* Lam. ex Poiret
Furnizează produsul: *Harunganae cortex*

Descriere botanică

Harungana madagascariensis Lam. ex Poiret, din familia *Hypericaceae*, este un arbore sempervirescent ce poate atinge înălțimi de 4-10 m. Specia prezintă o coroană foarte dezvoltată, de culoare galbenă-verzuie, constituită din ramuri care se ramifică direct deasupra trunchiului. Scoarța are o culoare castanie și prezintă numeroase striuri și fisuri longitudinale. Frunzele sunt opuse, simple, coriacee și ovate, pețiolate (3 cm), ajungând la 6-20 cm lungime, fața inferioară fiind acoperită cu peri stelați. Frunzele tinere pot fi distinse ușor datorită feței inferioare de culoare brună. Florile pe tipul 5 sunt mici, de aproximativ 5-6 mm, bisexuate, de culoare albă sau crem. Sepalele sunt marcate, având puncte roșii-brune pe suprafață. Fructele sunt niște drupe mici, globulare, de culoare verde-oranj, care devin roșii la maturare. Nu sunt comestibile și aparent nu au nici o utilizare.

Planta poate fi identificată ușor, deoarece la decojire apare un latex de culoare portocalie, care exsudă și la ruperea frunzelor. Copacul este acoperit în majoritate cu peri stelați.

Specia este originară din Madagascar, dar este răspândită și în Africa tropicală (Angola, Gabon, Camerun, Liberia).

În scop farmaceutic se folosește sub denumirea de *Harunganae cortex* un amestec obținut din frunze în proporția de 3 părți frunze la 2 părți scoarțe.

Utilizări tradiționale

Planta furnizează în stare proaspătă latexul folosit în tratamentul scabiei și ca antihelmintic. În Liberia se folosește în tratamentul împotriva limbricilor. Frunzele se utilizează ca antihemoragic și antidiareic, precum și împotriva gonoreei, febrei, durerilor de cap și

răguşelii. Frunzele tinere sunt indicate şi ca remediu antiastmatic, iar în unele zone din Africa de Est populaţia foloseşte fructele în scop avortiv, prin asocierea cu culoarea roşie a sucului lor. Florile se folosesc ca spasmolitic şi antiinfecţioase după naşteri dificile, iar decoctul din scoarţă ca antimalaric şi antiicteric.

În plus, rădăcinile sunt utilizate de femeile tinere pentru creşterea sânilor.

Compoziţie chimică

Conţine derivaţi de diantronă (**hipericina, pseudohipericina**), derivaţi de acid crizofanic, antrone (madagasinantrona, harunganină, madagascină) şi o serie de glicozide flavonice.

În frunze se găseşte ulei volatil ce are drept component principal **α-pinen**.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principiile active (harunganina şi madagascina) din produsul vegetal determină o **acţiune de stimulare a secreţiilor gastrice, pancreatice** exocrine şi biliare. Astfel, produsul vegetal prezintă proprietăţi **coleretice-colekinetice, hepatoprotectoare** şi de **reglator digestiv**, fiind indicat ca adjuvant, alături de preparate enzimatice, în tratamentul insuficienţei pancreatice exogene şi în tulburări digestive prin insuficienţă secretorie ; nu suplineşte deficitul enzimatic.

Există cercetări efectuate în ultimul deceniu care demonstrează eficienţa terapeutică a extractelor apoase de *Harungana* în afecţiunile hepatobiliare, în timp ce alte studii au evidenţiat proprietăţile antimicrobiene şi antibiotice ale extractelor din scoarţă. Pe de altă parte, un extract etanolic administrat unor şobolani cu diabet aloxanic le-a normalizat acestora glicemia, dovedind totodată calităţi antiinflamatoare în testul inflamaţiei labei de şobolan. Ambele acţiuni au fost puse de cercetători pe seama potenţialului antioxidant marcat al extractului testat.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se prelucrează sub formă de extract uscat, folosindu-se ca solvent de extracţie un amestec hidroalcoolic, în final obţinându-se din 25-50 mg material vegetal 7,5-15 mg extract. Pe piaţa farmaceutică circulă o serie de medicamente industriale (**Harongan®**).

Pentru a evita fenomenele de obişnuinţă ce ar putea să apară la folosirea neîntreruptă, de regulă, se recomandă ca preparatele cu extract de *Harungana* să nu se administreze mai mult de 2 luni continuu.

Siguranţă în administrare

Este contraindicată administrarea preparatelor din *Harungana madagascariensis* în inflamaţii pancreatice acute (pancreatite) sau recidivante, insuficienţă hepatică gravă, litiază biliară, ocluzie biliară sau intestinală, afecţiuni ale căilor urinare, calculoză renală, precum şi la copiii sub 12 ani.

La pacienţii blonzi, în caz de supradozare, pot apărea fenomene de fotosensibilizare din cauza, în principal, structurilor de tip hipericină din compoziţia preparatelor.

Bibliografie

Adeneye, A.A., Olagunju, J.A., Elias, S.O. *et al.*, *Int. J. App. Res. Nat Prod.*, 1 (3), 2008, pp. 29-42.
Iwalewa, E.O., Adewale, I.O., Taiwo, B.J. *et al.*, *J. Complement. & Integrative Med.*, 5 (1), 2008.
Krauss, H.J., *PTAheute*, 13, 1999, p. 1348.
Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.
Okoli, A.S., Okeke, M.I., Iroegbu, C.U., Ebo, P.U., *Phytother. Res.*, 16 (2), 2002, pp. 174-179.

Hedera helix L. (iederă)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Hedera helix* L.
Furnizează produsele: *Hederae folium*, extract special

Descriere botanică

Iedera, *Hedera helix* L., din familia *Araliaceae*, este o liană care poate atinge 50 m lungime. Tulpinile agățătoare, lignificate prezintă rădăcini (crampoane) la nivelul nodurilor cu care planta se fixează și se înalță pe suport. De pe tulpini se ridică lăstari sterili și fertili; pe lăstarii sterili se dezvoltă frunze palmat-lobate cu 3-5 lobi triunghiulari, cordate la bază, coriacee, lucioase, de culoare verde-închis pe fața superioară și mai deschisă pe fața inferioară și nervuri proeminente. Frunzele de pe ramurile fertile sunt cu totul diferite, mari, ovale, întregi, iar florile mici, care nu atrag atenția, apar toamna și au o culoare galbenă-verzuie. O astfel de diferențiere ca formă a frunzelor care cresc pe tulpinile sterile și fertile este puțin cunoscută în lumea vegetală din Europa, când vorbim despre heterofilie sau dimorfism foliar.

Fructele constituite din bace grupate în umbele globuloase se maturizează peste iarnă, căpătând o culoare neagră. Fructele, care conțin 4-5 semințe de culoare roz, sunt foarte toxice, astfel încât ingerarea a 2-3 fructe poate determina intoxicații, din cauza saponozidelor triterpenice.

În cursul tăierii în scopuri ornamentale a iederii, la zona tăieturii exsudă un lichid ce conține falcarinol, care poate provoca alergii dermice.

Produsul vegetal de uz terapeutic, *Hederae folium*, este constituit din frunzele lobate recoltate de pe lăstari înaintea înfloririi. Produsul uscat și pulverizat are gust amar și degajă un miros aromat. Se mai întâlnește în literatură sub denumirea de *Folia Hederae helicis*.

Fiind cultivată mult ca plantă ornamentală, iedera este originară din centrul, vestul și sudul Europei. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările est-europene.

Utilizări tradiționale

Iedera este o plantă utilizată de câteva milenii în diferite ritualuri religioase, iar în Antichitate era folosită pentru încoronarea marilor scriitori și artiști, ca semn al trecerii lor în rândul zeilor. În perioada de început a creștinismului, la înmormântări morții se puneau pe un pat de iederă care semnifica nemurirea sufletului. Se presupune că această

semnificaţie derivă de la faptul că planta trăieşte în medie cam 200 de ani. De asemenea, deoarece liana se mulează pe suportul pe care se ridică, planta era un simbol al credinţei.

Iedera se folosea încă din Antichitate în tratamentul unei multitudini de boli. Rădăcinile, frunzele şi fructele sunt menţionate ca medicament în scrierile hipocratice. Dioscoride recomanda maceratul florilor în vin împotriva dizenteriei, sucul de presare în dureri ale urechilor (contrairitare) sau migrene, iar vârfurile lăstarilor ca emenagog. Mai târziu, sub forma infuziilor sau extracturi cu băuturi alcoolizate, frunzele de iederă se administrau intern în diverse tipuri de catar în afecţiuni hepatice, biliare şi ale splinei, iar sub forma spălăturilor în afecţiuni ale pielii, ulceraţii, arsuri, afecţiuni dermice parazitare, nevralgii şi dureri reumatice. Tinctura concentrată sau extractul de frunze în oţet se folosea în tratamentul bătăturilor.

În Evul Mediu, stareţa Hildegard von Bingen considera iedera una din cele mai importante plante medicinale, de pe vremea ei frunzele începând să fie folosite în tratamentul unor afecţiuni respiratorii. Introducerea ca expectorant şi antitusiv în terapeutică s-a produs în mod oficial abia în secolul al XIX-lea, când un medic francez a realizat că copiiii aflaţi în grija lui care îşi primeau laptele pe care trebuiau să-l bea din vase cioplite din lemn de iederă făceau mai rar afecţiuni pulmonare. El a presupus că substanţele solubilizate în lapte ar fi responsabile de această acţiune.

Lemnul de iederă se foloseşte la sculptură, iar planta este utilizată de peisagişti pentru crearea unor spaţii de recreere.

Compoziţie chimică

Principalele componente active fac parte din grupul saponinelor triterpenice şi al polifenolilor.

Produsul vegetal conţine 2,5-6% saponozide triterpenice (cunoscute sub numele de hederasaponine). Hederasaponinele sunt mono- şi bidesmozide ale hederagenolului (**hederacozida C**, α-hederina sau helixina), acidului oleanolic (**hederacozida B**, β-**hederina**) şi **baiogenolului** (saponina K10). Hederacozida C (hederasaponina C) predomină cantitativ, reprezentând aproximativ 5% din totalul saponozidic. Saponozide au fost identificate şi în fructe.

Componentele fenolice existente în frunze sunt flavonoidele **rutozida** şi **kemferol** 3-rutinozida, o antocianozidă cianidol-3-monozida, precum şi acizii **clorogenic** şi **cafeic**.

În plus, conţin o gamă largă de steroli (**sitosterol**, **stigmasterol**, colesterol, campesterol, α-spinasterol, 5-α-stigma-7-en-3-β-ol), poliacetilene (falcarinonă, **falcarinol**, 11-dehidrofalcarinol), sescviterpene (**β-elemen**, elixin, **germacren**), scopolină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Hederasaponinele imprimă produsului vegetal proprietăţi **expectorante**, **antimicotice**, **antibacteriene**, **antihelmintice** şi **antiprotozoarice**.

Actualmente, preparatele conţinând extracte hidroalcoolice din frunze de iederă se folosesc în primul rând în tratamentul afecţiunilor respiratorii ale căilor ca antiinflamator şi spasmolitic, în răceli, stări gripale cu tuse, bronşite acute sau cronice, tuse convulsivă.

Acţiunea antiinflamatoare a fost studiată cu ajutorul unor teste *in vitro* şi *in vivo*, atât pentru extractele de *Hedera*, cât şi pentru α-hederină, hederasaponina C şi hederacolchizidele E şi F, utilizând în acest scop edemul labei de şobolan indus cu carrageenan.

Comparativ cu indometacina, hederacolchizida F s-a dovedit a fi cea mai activă, celelalte saponozide dezvoltând un efect antiinflamator modest.

Pentru α-**hederină** şi **hederacozida C** s-a constatat că administrarea duce la o creştere a densităţii receptorilor β-2-adrenergi pe suprafaţa celulelor muşchilor bronşici. În acest fel, adrenalina endogenă poate acţiona la acest nivel mai eficient în sensul unei **spasmolize**. De asemenea, α-hederina contribuie la fluidificarea secreţiei bronşice şi eliminarea acesteia prin expectoraţie.

Utilitatea medicamentelor ce condiţionează extracte de iederă este dovedită în numeroase studii clinice, mai ales postmarketing: astfel, un studiu publicat în 2002 prezintă rezultatele obţinute cu tabletele efervescente **Prospan**® pe 1.350 de copii de ambele sexe (în vârstă de până la 4 ani) care au fost trataţi în 135 de cabinete medicale. S-a constatat că accesele de tuse s-au redus cu 92,2%, expectorarea cu 94,2%, dispneea cu 83,1% şi durerea toracică cu 86,9%, în timp ce doar trei pacienţi (0,2%) s-au plâns de efecte nedorite care au putut fi aduse în corelaţie cu medicaţia. Este vorba de un caz de greaţă şi două cazuri de eructaţii. Reiese de aici buna toleranţă a preparatului.

Într-un alt studiu s-a urmărit comparativ eficienţa terapeutică a ambroxolului şi a **Prospan**-ului la bolnavii cu bronşită cronică. Dintre studiile clinice efectuate se remarcă unul care a evaluat 9.657 de pacienţi (dintre care 5.181 de copii) suferind de bronşită. După un tratament de 7 zile (extract din frunze cu DER 5-7,5 : 1, solvent etanol 30% = **Prospan**® sirop), 95% din pacienţi s-au vindecat sau simptomatologia s-a redus substanţial. Poate medicamentul cel mai bine acoperit din punctul de vedere al studiilor clinice îl reprezintă **Prospan**® **Cough Tablets**. În cadrul unui studiu efectuat pe 330 de copii şi adulţi (între 11 şi 85 de ani), după 7 zile de tratament, 98,5% din medici au considerat că acţiunea terapeutică este foarte bună, în timp ce 96,4% dintre pacienţi au fost de acord cu această încadrare.

În paralel s-au relizat studii clinice dublu orb, randomizate cu medicamentele a două firme care condiţionează extract de *Hedera*; este vorba de medicamentele **Hedelix**® (DER = 2,2-2,9 : 1, solvent etanol 50%) şi **Prospan**®. Pacienţii suferinzi de bronşită cronică au tolerat bine ambele preparate care s-au dovedit a fi comparabile ca eficienţă.

Unele medicamente asociază extractul de iederă cu extract din cimbru (*Thimus vulgaris*). Pentru unul dintre aceste medicamente, **Bronchipret**® **SAFT**, s-a realizat un studiu postmarketing pe 1.234 de copii şi adolescenţi cu bronşită acută, constatându-se că după 7 zile de tratament atât medicii, cât şi pacienţii au fost mulţumiţi în proporţie de 96,5%.

Produsul vegetal se administrează şi în unele afecţiuni dermice (scabie, piodermite, pediculoză, arsuri, răni, inflamaţii, ulceraţii), artrită, reumatism, celulită, aceste din urmă indicaţii bazându-se pe **acţiunea antidiscrazică**.

Referitor la **efectele antiparazitare**, extractele din frunze de iederă conţinând hederasaponină C s-au dovedit active faţă de *Candida albicans* şi *Dicrocoelium* (studii *in vivo*). Sărurile de sodiu ale monodesmozidelor sunt active faţă de specii de *Amoeba*, *Trichomonas* şi *Leishmania* (studii *in vitro*). Acţiune antimicotică au şi poliacetilenele. În plus, pentru **falcarinol** au fost evidenţiate şi **efecte antibacteriene**, **analgezice** şi sedative. Saponinele din fructe au **proprietăţi moluscicide**.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează rar sub formă de infuzie, dar intră în compoziţia câtorva ceaiuri utilizate în tuse şi bronşite, precum **Bronchial-Tee**, **Bad Heilbrunner Husten-Tee**.

Producătorii autohtoni comercializează extracte de iederă în asociere cu alte produse vegetale destinate afecţiunilor respiratorii, precum şi în cosmetice anticelulitice (Gel anticelulitic cu iederă şi castan - TIS).

Preparatele medicamentoase care condiţionează extracte din *Hederae folium* utilizate ca expectorante sunt: **Prospan®** - soluţie uz intern, **Hedelix®** şi **Bronchoforton®** - sirop.

Siguranţă în administrare

Frunzele proaspete de iederă produc dermatite alergice de contact. Potenţialul alergen al produsului vegetal şi al extractelor obţinute din acesta este cauzat de hederasaponine şi falcarinol. De altfel, datorită acestei reacţii, înainte sucul de presare se folosea ca rubefiant. Potenţialul alergen este considerat a fi unul mediu şi există în aceeaşi măsură şi la *Panax ginseng*. Până acum însă, pentru preparate medicamentoase conţinând extract de iederă nu s-a semnalat apariţia unor alergii.

Ca efecte nedorite pot apărea uneori o stare de rău sau greţuri.

În plus, fructele de iederă sunt extrem de toxice şi nu sunt indicate pentru uz terapeutic.

Bibliografie

Crespin, F. *et al.*, *Fitoterapia*, 66, 1995, p. 477.
Cwientzek, U., Ottillinger, B., *Arenberger P. Phytomedicine*, 18, 2011, pp. 1105-1109.
Czygan, F.C., *Z. Phytother.*, 11, 1990, p. 13.
Fazio, S., Pouso, J., Dolinsky, D. *et al.*, *Phytomedicine*, 16, 2006, pp. 17-24.
Gepdiremen, A., Mshvildadze, V., Süleyman, H., Elias, R. *et al.*, *Phytomedicine*, 12, 2005, pp. 440-444.
Gulyas, A., Lämmlein, M., *Soz. Päd.*, 8, 1992, p. 632.
Hecker, M., Runkel, F., Voelp, A., *Forsch. Komplementämed Klass Naturheilkd*, 9, 2002, pp. 77-84.
Kastner, U., *Foliaca*, 3, 1999, p. 11.
Maffei Facino, R., Carini, M., Bonado, P., *Acta Ther.*, 16, 1990, p. 337.
Majester-Savornin, B. *et al.*, *Planta Med.*, 57, 1991, p. 260.
Marzian, O., *MMW-Fortschr. Med.*, 149 (Suppl. 27-28), 2007, pp. 69-74.
Meyer Wegener, J., Liebscher, K., Hettich, M., Kastner, H.-G., *Z. Allg. Med.*, 69, 1993, pp. 61-66.
Strauss-Grabo, M., Atiye, A., Warnke, A. *et al.*, *Phytomedicine*, 18, 2011, pp. 433-436.
Tucker, A.O., Maciarello, M.J., *J. Essent. Oils Res.*, 6, 1995, p. 187.
Weiber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (23), 2013, pp. 76-77.

Helichrysum arenarium (L.) Moench (siminoc)

Anca Miron

Provenienţă: *Helichrysum arenarium* (L.) Moench
Furnizează produsul: *Helichrysi flos*

Descriere botanică

Helichrysum arenarium (L.) Moench, din familia *Asteraceae*, denumită popular siminoc, este o plantă înaltă de până la 20 cm, care se caracterizează prin frunze lanceolate, de culoare verde-albicioasă datorită numeroşilor peri albi care le acoperă astfel încât le conferă un aspect pâslos. Florile sunt grupate în capitule florale de culoare galbenă-aurie.

Se recoltează somităţile florale (înaintea deschiderii capitulelor) care sunt grupate în false umbele terminale. Pedunculii florali sunt, ca şi frunzele, acoperiţi de numeroşi peri. Florile ligulate, de culoare galben-citrin, lucioase, care par a se imbrica, acoperă florile centrale, hermafrodite, de dimensiuni reduse şi care, de regulă, nu se văd, deoarece recoltarea produsului se face înainte de înflorirea completă.

Gustul este condimentat-aromatic şi uşor amar.

Specia este originară din Europa Centrală, de Est şi de Sud, iar furnizorii principali ai produsului medicamentos sunt Rusia, Polonia şi Turcia.

Produsul medicamentos denumit *Helichrysi flos* se mai întâlneşte în literatură sub denumirile : *Flores Stoechados citrinae* sau *Flores Gnaphalii arenariae*.

La recoltare trebuie să se aibă în vedere posibilitatea confundării cu *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. sin. *Gnaphalium dioicum* L., ale cărei capitule florale sunt albe sau rozacee, dar care nu se utilizează în scopuri terapeutice.

Utilizări tradiţionale

Siminocul era utilizat în medicina populară europeană în tratamentul dispepsiilor, al colecistitelor cronice şi al unor tulburări biliare spastice, iar în industria casnică pentru vopsirea în galben a unor ţesături.

Florile de siminoc se fierbeau sau se macerau în rachiu, extractul rezultat fiind administrat în tratamentul icterului. În Iaşi, vânzătoarele de buruieni din pieţe le recomandă fierte în lapte pentru „gălbinare" (floare galben-aurie).

Odată cu apariţia ceaiurilor de asociere condiţionate industrial, florile de siminoc se utilizează pentru înviorarea aspectului datorită culorii galben-aurii.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine, în principal, flavonoide (0,4%), alături de o cantitate redusă (0,05%) de ulei volatil, ftalide, o mică cantitate de cumarine (**scopoletină**, **umbeliferonă** şi **esculetină**), piranoderivaţi de culoare galbenă, **acizii cafeic**, **p-cumaric**, **siringic** şi protocatehic liberi şi glicozidaţi, steroli (**campesterol**, **β-sitosterol**-glucuronida), substanţe amare din grupul lactonelor sesc viterpenice (xantanolide şi guaianolide).

Mai conţine un complex de substanţe, denumit arenarină, a căror structură încă nu este cunoscută.

Flavonoidele sunt reprezentate de **naringenină** şi derivaţii acesteia, **helicrizinele A** şi **B** (aceasta din urmă fiind identică cu salipurpozida) şi care, din punct de vedere chimic, sunt diastereoizomeri ai (C-2)-naringenin-5-O-glucozidei, alături de izosalipurpozidă şi glicozide ale kemferolului, cvercetolului, apigenolului şi luteolinei.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are un **efect coleretic blând** şi **stimulează secreţia gastrică** şi **pancreatică**, fiind indicat în tratamentul dispepsiilor, al colecistitelor cronice şi al tulburărilor biliare spastice. În unele zone este folosit şi ca diuretic.

Nu intră în compoziţia unor preparate industriale elaborate, dar se găseşte în formulele unor specii hepatobiliare.

Mod de utilizare

Infuzia se prepară prin tratarea unei linguriţe (1,5 g) de produs vegetal mărunţit cu 200 mL apă fiartă, se acoperă vasul şi se lasă 10 minute în repaus, după care se filtrează; se bea călduţ. Se beau 2-3 infuzii pe zi.

Bibliografie

Derkach, A.I., Komissarenko, N.F., Chernobai, V.T., *Chem. Nat. Comp.*, 6, 1986, p. 722.
Dombrowicz, E., Swiatek, L., Kopycki, W., *Pharmazie*, 47, 1992, p. 469.
García Jiménez, M.D., de la Puerta, Vasquez, R., Sáenz-Rodriguez, M.T., *Rev. Farm. Exp.*, 7, 1990, pp. 79-83.
Klaiber, I., Roos, G., Vogler, B., Guse, J.H., Kraus, W., „Abstracts", 46th Annual Congress, *Soc. Med. Plant Res.*, 1998, K-39.
Mericli, A.H., Damadyan, B., Cubukcu, B., *Sci. Pharm.*, 54, 1986, p. 363.
Tsoukatou, M., Petrakis, P.V., Vagias, K., Chinou, I., Roussis, V., „Abstracts", 46th Annual Congress, *Soc. Med. Plant Res.*, 1998, K-21.

Helleborus sp. (spânz)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Helleborus niger* L., *Helleborus purpurascens* W. et K.
Furnizează produsul: *Hellebori rhizoma*

Descriere botanică

Speciile *Helleborus niger* L. şi *Helleborus purpurascens* W. et K., cunoscute sub denumirea generică de spânz, sunt plante din familia *Ranunculaceae*.

Plante perene cu tulpini erecte, frunze mari, palmat sectate, peţiolate şi flori decorative. La *Helleborus niger* L. florile sunt albe, în timp ce la *Helleborus purpurascens* W. et K. acestea au o culoare verde-purpurie până la roşie-purpurie la exterior, plecate în jos. Periantul format din 5 foliole este persistent în timpul fructificării, fructele fiind folicule.

Helleborus niger L. se cultivă şi în scop ornamental.

Ca produs medicamentos se utilizează de la ambele specii rizomii, *Hellebori rhizoma*, de formă neregulată, cu suprafaţă tuberizată şi rădăcini cilindrice, puţin ramificate. Culoarea rizomilor este brună-negricioasă la exterior şi albă-gălbuie la interior, iar rădăcinile sunt mai deschise la culoare.

Ambele produse vegetale pulverizate au un miros neplăcut şi un gust amar.

Utilizări tradiţionale

Ambele plante sunt toxici puternici, motiv pentru care erau utilizate încă din Evul Mediu pentru obţinerea unor otrăvuri.

Cu toată toxicitatea, rizomii de *Helleborus purpurascens* se foloseau la noi în ţară în medicina tradiţională pentru prepararea unei fierturi în rachiu de drojdie care se ţinea în gură contra durerilor de măsele. Cu plămădeala în rachiu se făceau şi oblojeli la degerături.

De asemenea, se utiliza în medicina veterinară contra dalacului când se introducea în ureche un tampon îmbibat în plămădeală. În Ţinutul Dornelor, rizomii fin pulverizaţi după uscare se amestecau cu sare şi tărâţă de secară şi se dădeau oilor bolnave de gălbează o dată pe săptămână, numai toamna, niciodată primăvara, pentru că altfel animalele pierdeau mieii. În satele din Bucovina, rădăcina de spânz se pisa cu câţiva căţei de usturoi şi, cu ajutorul borşului, se făcea un fel de mujdei care se dădea vitelor bolnave - „sânge rău".

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine heterozide cardiotonice de tip bufadienolidic (catena laterală este constituită dintr-o lactonă hexaatomică nesaturată), saponozide sterolice (heleborină), ecdisteroizi (β-ecdisonă, macrantozida I), protoanemonină (lactonă hemiterpenică ce, în timpul uscării, se dimerizează cu formare de anemonină).

Helebrozida (helebrina) şi desglucohelebrozida sunt glicozidele principale din rizomii de spânz.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Heterozidele cardiotonice din rizomi nu se utilizează sub forma extractelor, deoarece ambele produse vegetale sunt extrem de toxice. Singura care se utilizează, după izolare şi purificare, este helebrozida care intră în compoziţia unor preparate medicamentoase. Helebrozida pură se recomandă în caz de insuficienţă cardiacă sub forma preparatelor industriale de asociere.

În plus, şi în frunze există bufadienolide cardiotonice, care sunt mai bine tolerate decât glicozidele din rizomi şi rădăcini.

Saponozidele imprimă extractelor din *Hellebori rhizoma* o acţiune iritantă la nivelul mucoaselor, ceea ce explică multiplele efecte adverse semnalate după administrare.

Protoanemonina alergenă îşi pierde efectul prin procesul de dimerizare la anemonină, care are loc în timpul uscării.

Extracte din *Hellebori rhizoma* sunt utilizate în homeopatie, precum şi în medicina veterinară în tratamentul unor infecţii, furuncule, inflamaţii (flegmoane).

Helebrozida intră în compoziţia a numeroase preparate medicamentoase, dar odată cu descoperirea unor medicamente noi şi-a pierdut importanţa terapeutică.

Mod de utilizare

În anii '70, din rizomii de *H. purpurascens* W. et K., dr. V. Boici a preparat un extract cunoscut şi comercializat ca antalgic/antiinflamator/antireumatic sub denumirea depusă BOICIL (**Boicil Forte®** - extract total purificat din *Helleborus species*, fiole 2 mL; **Boicil Forte®** şi **Boicil® Forte Ultrasonabil**, ambele unguent 5% cu extract selectiv de *Helleborus*; **Boicil Forte®** - soluţie extractivă 10% cu extract selectiv de *Helleborus*).

Din extractul care se injecta *loco dolente* se îndepărtau, conform producătorului, glicozidele cardiotoxice/cardiotonice, iar controlul şi standardizarea medicamentului se făceau în comparaţie cu o anumită „amprentă" gaz-cromatografică. Se pare că acţiunea, cel puţin în parte, era dată de saponozidele sterolice şi ecdisone. Între timp, preparatele de tip **BOICIL** nu au mai fost înregistrate la Agenţia Naţională a Medicamentului, aşa

încât nu mai există pe piaţă ca atare. În schimb, se comercializează Soluţia Dr. Boici, de uz extern, recomandată pentru luxaţii şi entorse, preparată din rizomi şi rădăcini de spânz şi fructe de ienupăr.

Siguranţă în administrare

Administrarea internă a preparatelor din rizomii de spânz poate produce: vomă, diaree, efecte ocitocice, efecte purgative drastice, iar la contact cu produsul vegetal proaspăt, protoanemonina poate declanşa dermatite alergice de contact.

Având în vedere toxicitatea cu totul deosebită, produsul vegetal nu trebuie manipulat de persoane neavizate.

Bibliografie

Büssing, A., Schweizer, K., *J. Ethnopharmacol.*, 59 (3), 1998, pp. 139-146.
Duckstein, S.M., Stintzing, F.C., *Chem. Biodivers*, 11 (2), 2014, pp. 276-298.
Jesse, P., Mottke, G., Eberle, J., Seifert, G., Henze, G., Prokop, A., *Pediatr. Blood Cancer.*, 52 (4), 2009, pp. 464-469.
Liedtke, S., Lorch, E., Goedings, P., Wichtl, M., *Pharmazie*, 52, 1997, p. 964.
Linde, H.F., Isaac, O., Linde, H.H., Zivanov, D., *Helv. Chim. Acta*, 54 (6), 1971, pp. 1703-1708.
Martinek, A., *Planta Med.*, 26 (3), 1974, pp. 218-224.
Salopek-Sondi, B., Kovac, M., Prebeg, T., Magnus, V., *J. Exp. Bot.*, 53 (376), 2002, pp. 1949-1957.
Schmiderer, C., Mader, E., Novak, *J. Planta Med.*, 76 (16), 2010, pp. 1934-1937.
Schmitzer, V., Mikulic-Petkovsek, M., Stampar, F., *J. Plant. Physiol.*, 170 (16), 2013, pp. 1407-1415.
Tarkowski, P., Tarkowská, D., Novák, O., Mihaljevic, S., Magnus, V., Strnad, M., Salopek-Sondi, B., *J. Exp. Bot.*, 57 (10), 2006, pp. 2237-2247.
Vitalini, S., Braca, A., Fico, G., *Fitoterapia*, 82 (2), 2011, pp. 152-154.

Herniaria sp. (feciorică)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Herniaria glabra* L.
Furnizează produsul: *Herniariae herba*

Descriere botanică

Speciile *Herniaria glabra* L. şi *Herniaria hirsuta* L., cunoscute sub denumirea generică de feciorică, săpunaş sau iarba faptului, ambele din familia *Caryophyllaceae*, sunt plante anuale, bienale sau perene şi se prezintă sub forma unor tufe mici cu tulpina repentă, ramificată radiar; de fapt, toate părţile plantei au dimensiuni mici. Frunzele sunt întregi şi opuse, iar florile sunt grupate în glomerule dispuse la axila acestora. La *Herniaria glabra* L., tulpina, frunzele şi florile sunt aproape glabre şi au o culoare verde-deschis, în timp ce la *Herniaria hirsuta* L. sunt puternic pubescente şi de culoare verde-gri.

Mirosul este plăcut, asemănător celui de cumarină, iar gustul este uşor înţepător.

Herniaria glabra L. creşte în regiunile temperate ale Europei şi Asiei, în timp ce *Herniaria hirsuta* L. este răspândită în zonele mediteraneene, în Europa Centrală şi nordul Africii.

Produsul vegetal utilizat în terapie, *Herniariae herba*, provine de la exemplare din flora spontană.

Utilizări tradiţionale

Infuziile de feciorică s-au folosit în medicina tradiţională europeană încă din secolul al XIX-lea, în tratamentul unor afecţiuni hepatobiliare, dar şi sub formă de spălături în tratamentul eczemelor, românii considerând că planta făcea parte din grupul celor „99 buruieni de fapt" (fapt = eczemă).

De asemenea, infuzia se administra intern când bolnavul suferea de stări constante de oboseală şi tuşea, boală care se credea că apărea ca urmare a unor vrăji făcute de duşmani. În unele zone din ţara noastră, în acest scop, planta se punea în apă neîncepută şi se descânta de trei ori, după care se dădea bolnavului să bea: miercurea în pragul uşii, vinerea la râu şi duminica din nou în pragul uşii.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 3-9% saponine hemolizante constituite, în principal, din derivaţi ai acizilor medicagenic, gipsogenic şi 16-α-hidroxi-medicagenic. Dintre aceştia, două componente sunt considerate a fi importante, şi anume herniariasaponinelele I şi II, acilglicozide monodesmozidice derivate de la acidul medicagenic.

Produsul vegetal mai conţine 0,2-1,2% flavonoide (derivaţi de cvercetol şi izoramnetol), 0,1-0,4% cumarine (umbeliferonă, herniarină), alături de cantităţi mici de taninuri şi urme de ulei volatil.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are **proprietăţi diuretice, spasmolitice** şi **antiinflamatoare** la nivelul căilor urinare; se utilizează în tratamentul cistitelor cronice, uretritelor, nefritelor, litiazei renale, tenesmei vezicii urinare (când, datorită constricţiei dureroase la nivelul sfincterului vezical, apare senzaţia unei nevoi permanente de a urina).

Acţiunea farmacodinamică este datorată sinergismului dintre saponine şi flavonoide.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se utilizează cel mai frecvent sub formă de extract apos preparat din 1 linguriţă produs vegetal şi 200 mL apă rece. Amestecul se fierbe timp de câteva secunde, se lasă în repaus 5 minute şi apoi se filtrează. Pentru creşterea diurezei se recomandă 2-3 căni de ceai/zi.

După unii autori, principiile active se degradează în timpul uscării produsului vegetal şi al fierberii acestuia cu apă. Din acest motiv se recomandă, pe de o parte, utilizarea produsului vegetal în stare proaspătă, iar pe de altă parte, administrarea sa sub formă de infuzie, nu decoct.

Produsul vegetal intră în componenţa unor preparate utilizate în tratamentul unor afecţiuni urologice (**Nephri-Dolan** - picături, **Nephrisol®** - picături, **Nieral®** - drajeuri), precum şi a unor ceaiuri (**Nephronorm®-Tee, Nieron®-Tee**).

Siguranţă în administrare

Pacienţii care se tratează în mod obişnuit cu anticoagulante trebuie să-şi consulte medicul înainte de a bea infuzie de feciorică, din cauza conţinutului în cumarine a produsului, care ar putea da un efect cumulativ.

Bibliografie

Freiler, M. *et al.*, *Scientia Pharmaceutica*, 64, 1996, p. 359.
Klein, G., Jurenitsch, J., Kubelka, W., *Scientia Pharmaceutica*, 50, 1982, p. 216.
Reznicek, G. *et al.*, *Pharmazie*, 48, 1993, p. 450.

Humulus lupulus L. (hamei)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Humulus lupulus* L.
Furnizează produsele: *Lupuli strobulus*, *Lupuli glandulae*

Descriere botanică

Humulus lupulus L., hameiul, din familia *Cannabinaceae*, este o plantă dioică, cătărătoare, având un rizom din care se dezvoltă anual mai multe tulpini aeriene, subţiri, care pot atinge până la 9 m lungime. Frunzele sunt opuse, peţiolate, pubescente, 3-5 palmat-lobate, cordate la bază şi cu marginea serat-dinţată. Florile mascule sunt mici, verzi, fiind dispuse în ciorchine, iar cele femele în conuri (strobuli). Conurile lungi de 2,5-5 cm sunt formate din bractei şi bracteole membranoase imbricate parţial şi cu nervuri fine. Conurile se culeg când capătă o culoare galbenă-verzuie. Gustul lor este amar, iar mirosul caracteristic, având o notă picantă.

Drogurile care derivă de la această plantă sunt conurile femele (*Lupuli strobulus*) şi perii glandulari pluricelulari (*Lupuli glandulae*), recoltaţi prin baterea conurilor uscate.

Lupuli glandulae se prezintă ca o pulbere groscioară, uşor lipicioasă, galbenă-verzuie până la galbenă-aurie ; în timp, culoarea devine galbenă-brună sau roşiatică. Gustul pulberii este amar picant, mirosul caracteristic.

Humulus lupulus este o specie de zonă temperată, dar, datorită importanţei sale pentru industria berii, este cultivată acum în multe ţări din Europa, America de Nord şi de Sud, Africa, Asia, Australia.

Hameiul se deosebeşte de viţa sălbatică (*Vitis sylvestris* C.C. Gmelin) cu care s-ar putea confunda prin aceea că aceasta din urmă este o plantă lemnoasă.

Utilizări tradiţionale

Conurile de hamei sunt menţionate în culegerile clasice de plante medicinale din Evul Mediu târziu ca un remediu eficient, cu calităţi diuretice, depurative şi de stimulare a menstruaţiei. În medicina tradiţională, hameiul se folosea sub forma extractului alcoolic

sau a infuziei în tratamentul insomniilor, în stări de agitaţie, anxietate, iar extern, în tratamentul ulceraţiilor şi al rănilor; intra în compoziţia băuturilor de tip bitter.

Până la începutul secolului XX femeile umpleau pernele bărbaţilor din casă cu conuri de hamei, pentru ca aceştia să doarmă liniştiţi. Despre aceste perne se ştia că au un efect anafrodisiac, care în fapt se datorează prezenţei în perii glandulari (eliberaţi prin mişcare din conuri) a unor principii active cu calităţi estrogene, care contracarau testosteronul pe parcursul nopţii. Acest mod de utilizare este încadrat astăzi la aromaterapie, chiar dacă principiile active pătrund în organism într-un fel mai puţin clasic.

Conurile de hamei şi extractele obţinute din acestea reprezintă o componentă importantă, indispensabilă în industria berii.

În unele zone din Europa, conurile femele uscate se pulverizau şi se adăugau în furajele animalelor pentru a le creşte pofta de mâncare (principii amare).

La noi în ţară, decoctul din conurile femele se folosea sub formă de scăldătoare în tratamentul bolnavilor de impetigo, dar şi pentru copii „jigăriţi". În acest din urmă caz se fierbeau deseori frunze şi conuri de hamei în lapte până ce acesta se îngroşa. Cu această fiertură se puneau cataplasme pe locul dureros, seara, înainte de culcare, şi se scotea a doua zi.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine principii amare rezinoase (15-30% în conurile femele şi 50-80% în perii glandulari) constituite din aşa-numiţii α-acizi (**humulona** = acid α-lupulinic = acid lupamaric, la care se adaugă cohumulona, adhumulona, prehumulona şi posthumulona) şi din β-acizi (**lupulona** = acid β-lupulinic, precum şi adlupulona, colupulona) cu o structură acilfloroglucidică. Derivaţii prenilaţi ai 1-acilfloroglucinolului (lupulona, humulona) conferă gustul amar caracteristic al hameiului.

În timpul depozitării şi al prelucrării chimice, aceste substanţe amare (de altfel, compuşi foarte labili), ca şi alte structuri însoţitoare, se izomerizează, formând izohumulona sau tricetone cu ciclu pentagonal: humulinona şi hulupona.

Prin antrenarea cu vapori de apă a produsului vegetal se obţine un ulei volatil (0,3-1% în plantă; 1-3% în perii glandulari) alcătuit din peste 150 de compuşi. Compusul său principal este **humulenul** (α-cariofilen), care alături de alte sesc viterpene (**farnesen**, **β-cariofilen**) reprezintă aproximativ 90% din totalul uleiului volatil. Un component important al uleiului volatil este metilbutenolul (2-metil-3-buten-2-ol) (0,05-0,15%), a cărui concentraţie creşte în timpul depozitării ca urmare a degradării humulonei şi a lupulonei.

Principiile amare rezinoase şi uleiul sunt cunoscute sub denumirea generică de lupulină.

Flavonoidele prezente în produsul vegetal sunt mono- şi diglucozide ale kemferolului şi cvercetolului (rutozida, astragalina, cvercitrina), calcone izoprenilate (xantohumol) şi de o flavanonă izoprenilată (isoxantohumol). Totodată, hameiul mai conţine taninuri (2-4%), cantităţi mici de acizi fenolici (acid ferulic, clorogenic), aminoacizi, substanţe estrogenice.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cea mai cunoscută utilizare a hameiului este cea de aromatizant al berii, lupulina adăugându-se acesteia pentru a-i da gustul amar specific, dar şi aroma caracteristică.

În ceea ce priveşte utilizarea în terapeutică a acestui produs vegetal, el se recomandă pentru acţiunea uşor sedativă (fitotranchilizantă), ce favorizează instalarea somnului.

Metilbutenolul, înrudit chimic cu un hipnotic de sinteză, metilpentenolul, joacă un rol important în determinarea acestui efect sedativ, el inducând la animalele de experienţă narcoză (şoareci) şi reducerea mişcărilor voluntare (şobolani).

În scop terapeutic, hameiul se foloseşte cel mai adesea în combinaţie cu valeriana, fiind indicat în tratamentul stărilor de nervozitate, tulburărilor de somn, gastropatiilor nervoase sau în menopauză. Preparatele pe bază de hamei sunt contraindicate în depresie severă.

Relaxează musculatura netedă, în special la nivelul tractului digestiv, având şi o acţiune antiinflamatoare în acelaşi areal, fiind indicat pentru dismenoree, colon iritabil, boala Crohn.

Substanţele estrogenice determină efecte anafrodisiace, hameiul fiind recomandat în nevrozele sexuale la bărbaţi.

Humulona şi lupulona imprimă produsului vegetal şi proprietăţi antibacteriene, cea mai intensă activitate manifestând-o însă trans-isohumulona faţă de *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Trichophylon mentagrophytes* var. *interdigitale*.

Cercetări recente au evidenţiat o posibilă activitate antitumorală a hameiului, datorată xantohumolului, care s-a dovedit a acţiona ca inhibitor asupra unui component al activării necontrolate a diviziunii celulare. Experienţe *in vitro* au demonstrat o acţiune de inhibare a proliferării celulelor tumorale şi de către hexahidrocolupulona, prin afectarea directă a ciclului celular.

Humulonele şi lupulonele s-au dovedit a avea şi o puternică activitate de scavenger de radicali liberi de oxigen şi de inhibare a lipid-peroxidării.

De asemenea, pentru humulonă a fost demonstrată o activitate de inhibare a resorbţiei osoase, efect util în tratamentul osteoporozei.

Mod de utilizare

Infuzia de hamei se prepară prin aducerea a 150 mL apă fiartă peste 0,5 g produs vegetal mărunţit şi menţinerea 10-15 minute, în repaus, în vas acoperit, după care se filtrează. Se recomandă să se bea o ceaşcă de infuzie proaspăt preparată de 2-3 ori pe zi şi înainte de culcare.

Preparatele în care intră extracte obţinute din conurile femele de hamei se prescriu în tratamentul insomniilor, al tulburărilor de adormire, în nevroze sexuale, poluţii, ejaculări precoce, ca anafrodisiac la bărbaţi, dar şi în gastropatiile nervoase.

Principiul, probabil activ, este conţinut în uleiul volatil, deoarece, chiar şi numai inhalarea „aromei" conurilor de hamei (de fapt, conţinută mai ales în perii glandulari – *Lupuli glandulae*) determină o stare de sedare.

De altfel, aceasta explică utilizarea în popor a pernelor umplute cu conuri femele de hamei care favorizează instalarea somnului. 2-metil-3-buten-2-olul, căruia i se atribuie acţiunea farmacologică, se formează din humulonă şi lupulonă, în cantităţi mici, în cursul depozitării materialului vegetal. Acţiunea este asemănătoare cu cea a metilpentinolului (**Allotropal**®), substanţă de sinteză folosită cu ceva timp în urmă ca sedativ şi hipnotic. Deoarece însă acest compus de degradare a principiilor amare nu depăşeşte, în hameiul depozitat, 0,04% (cantitate complet insuficientă pentru explicarea efectului sedativ şi uşor

hipnotic), se presupune că la administrarea pe cale orală a extractului humulona şi lupulona rămase intacte suferă, la rândul lor, o degradare oxidativă la nivel hepatic, dând naştere unei cantităţi suplimentare de 2-metil-3-buten-2-ol.

Singur sau asociat cu alte produse vegetale sedative, hameiul intră în componenţa unor medicamente industriale sedative : **Hovaletten®, Baldriparan®, Hova®-zäpfchen, Vivinox® Beruhigungs dragees.**

Extractele de hamei incluse în creme sau loţiuni se utilizează în Europa pentru efectul presupus de catifelare a pielii. Totodată, extractele de hamei şi uleiul său volatil se folosesc pentru aromatizarea băuturilor nealcoolice, a produselor de cofetărie (bomboane) sau a celor de panificaţie. Nivelul mediu maxim de adaus al preparatelor din hamei în toate aceste produse alimentare este de 0,072%.

Siguranţă în administrare

Contactul cu polenul conurilor de hamei poate determina apariţia unor dermatite.

Chiar dacă nu este vorba de medicamentele ce conţin extracte din hamei, ci de utilizarea tradiţională a pernelor, la fel ca şi consumul frecvent de bere, la bărbaţi pot apărea modificări ale conformaţiei corporale (ginecomastie, adipozitate în zona abdomenului şi şoldurilor, în Europa Centrală vorbindu-se chiar de „burta băutorilor de bere"), în timp ce la femei se poate instala adipozitatea. Aceste modificări sunt cauzate de substanţele estrogenice menţionate. Tot ele sunt responsabile de apariţia prematură a ciclurilor menstruale la fetiţe culegătoare de hamei, care nu au depăşit încă vârsta de 8 ani.

Alte utilizări

În ultimii ani, extractele obţinute din conurile de hamei se folosesc nu doar la prepararea berii, ci şi în zootehnie. Crescând pofta de mâncare atât a puilor, cât şi a rumegătoarelor şi porcilor, extractele se folosesc ca furaj biologic pentru creşterea rapidă în greutate a animalelor în condiţii industriale.

Bibliografie

Chadwick, L.R., Pauli, G.F., Farnsworth, N.R., *Phytomedicine*, 13 (1-2), 2006, pp. 119-131.

Inui, T., Tsuchiya, F., Ishimaru, M., Oka, K., Komura, H., *J. Agric. Food Chem.*, 61 (20), 2013, pp. 4758-4764.

Stevens, J.F., Page, J.E., *Phytochemistry*, 65 (10), 2004, pp. 1317-1330.

Yuan, Y., Qiu, X., Nikolić, D., Chen, S.N., Huang, K., Li, G., Pauli, G.F., van Breemen, R.B., *Eur. J. Pharm. Sci.*, 53, 2014, pp. 55-61.

Zanoli, P., Zavatti, M., *J. Ethnopharmacol.*, 116, 2008, pp. 383-396.

Zohmann, A., *Der Hausarzt*, 3, 1994, p. 50.

***, *Alternative Medicine Review*, 8 (2), 2003, pp. 190-192.

***, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 137 (15), 1997, p. 1221.

BCU "CAROL I" UNIVERSITY LIBRARY

Hyoscyamus niger L. (măselariţă)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Hyoscyamus niger* L.
Furnizează produsul: *Hyosciami folium*

Descriere botanică

Hyoscyamus niger L., din familia *Solanaceae*, cunoscută sub numele de măselariţă, este o plantă erbacee, anuală sau bienală. Rădăcina este cilindrică, gălbuie sau brun-deschis la exterior şi albă la interior. În primul an se formează o rozetă de frunze bazilare, oblongi sau ovate şi lung peţiolate. În al doilea an de vegetaţie se dezvoltă o tulpină floriferă, ramificată şi pubescentă, cu frunze alterne, sesile, mai mici decât cele bazilare. Frunzele inferioare au 5-7 lobi, cele mijlocii 3 lobi şi cele superioare 1-2 lobi. Sunt puternic pubescente, perii glandulari fiind lipicioşi. Florile sunt gamopetale, pe tipul 5, cu un caliciu persistent pubescent şi o corolă formată din 5 lobi de culoare galbenă, fiind dispuse în cime. Fructul este o capsulă biloculară, care se deschide printr-o pixidă; în interior prezintă numeroase seminţe mici, sferice sau reniforme, brune-cenuşii şi cu suprafaţa reticulată.

Produsul vegetal, *Hyosciami folium*, recoltat toamna sau în timpul înfloririi, are un gust amar şi puţin sărat, iar mirosul este neplăcut.

Specia este de origine asiatică, fiind răspândită în Europa, Asia Centrală şi în nordul Africii.

Utilizări tradiţionale

Planta a fost menţionată de Dioscoride (cca 40-90 d.Hr.), care remarcase acţiunea toxică la porci, de unde provine şi denumirea ştiinţifică a speciei (*hyoskyaemes* însemnând în limba greacă boala porcilor sau fasole porcească); dacă fructele ajungeau în furajele porcilor, aceştia sufereau o intoxicaţie urmată de paralizie. După alţi autori, denumirea grecească s-ar datora transformării tovarăşilor lui Ulise în porci de către vrăjitoarea Circe, care le administrase acestora o băutură preparată din măselariţă, denumită *nepenthes*. Dioscoride şi Plinius descriau calităţile medicinale ale plantei şi menţionau că romanii o ştiau sub denumirea de *Appolinaris*. Plinius făcea distincţie între măselariţa albă şi cea neagră, descriind utilizarea internă şi externă a uleiului separat prin presare din seminţe.

În secolul al V-lea, un medic roman, Alexander Trallianus, prescria cu mare precauţie preparate obţinute din seminţe şi frunze. Abia din 1762 medicii încep să utilizeze frecvent preparatele din *Hyoscyamus* în terapeutică, după publicarea unor date despre utilizarea lor.

În trecut, frunzele de măselariţă intrau în componenţa ţigărilor antiastmatice, a unor preparate galenice şi a produsului *Oleum Hyoscyami*. Acesta din urmă era de fapt un macerat de frunze proaspete în ulei, folosit extern în tratamentul durerilor reumatice sau al nevralgiilor, la aplicare locală având proprietăţi analgezice. Totodată, despre *Oleum Hyoscyami* sau uleiul verde se spune că era folosit în ritualurile vrăjitoarelor, fiind amestecat şi cu alte ingrediente cu importanţă simbolică (insecte, broaşte, şopârle etc.).

Compoziţie chimică

Hyoscyami folium conţine cantităţi mici de alcaloizi tropanici (0,045-0,15%). Compuşii principali sunt **hiosciamina** şi **scopolamina**, ce se găsesc în proporţii aproximativ egale. În produsul vegetal mai sunt prezenţi tetrametilputresceina, colină, mucilag, urme de **scopoletol** şi un principiu amar glicozidat (hioscitricina).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

La administrare pe cale orală, produsul vegetal şi preparatele din acesta au o acţiune farmacologică similară mătrăgunei, fapt explicabil prin prezenţa aceloraşi principii active, alcaloizii tropanici. În plus, prezenţa în cantitate mai mare a scopolaminei imprimă produsului vegetal proprietăţi deprimant centrale, uşor hipnotice şi narcotice.

Mod de utilizare

Actualmente, preparatele galenice (tinctură, extract uscat) nu se mai folosesc în terapeutică, fiind utilizaţi doar alcaloizii puri, hiosciamină, atropină şi scopolamină, extraşi din produsul vegetal.

Siguranţă în administrare

Contraindicaţiile şi precauţiile sunt asemănătoare cu cele ale mătrăgunii şi ale ciumăfaei, unde sunt descrise pe larg.

Bibliografie

Caesar, W., *PTAheute*, 22 (5), 2008, pp. 56-57.
Frohne, D., Pfänder, H.J., *Poisonous Plants. A Handbook for Doctors, Pharmacists, Toxicologists, Biologists and Veterinarians*, ed. a II-a, Manson Publishing Ltd., Londra, 2005, pp. 365-366.
Kurian, A., Sankar, M.A., *Medicinal Plants*, Horticulture Science Series 2, Peter, P.V. (ed.), New India Publishing Agency, New Delhi, 2007, pp. 115-121.

Hypericum perforatum L. (sunătoare)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Hypericum perforatum* L.
Furnizează produsul: *Hyperici herba*, *Hyperici oleum coctum*, extracte speciale LI 160, WS 5570, STW 3

Descriere botanică

Hypericum perforatum L., sunătoarea sau pojarniţa, este o plantă perenă înaltă de 20 până la 100 cm care face parte din familia *Hypericaceae*. Tulpina dreaptă este lignificată la partea inferioară şi ramificată începând de la jumătatea superioară; este cilindrică, având pe lungimea sa două muchii pe care se observă puncte negre. Frunzele sunt mici, ovale, sesile, opuse; privite în transparenţă, dau impresia că au perforaţii mici şi numeroase

datorită glandelor cu ulei volatil, de unde şi denumirea de *perforatum*. Florile galbene sunt dispuse în corimb, pe tipul 5; petalele au puncte negre pe margini, iar staminele sunt numeroase, lungi şi proeminente. Fructul este o capsulă septicidă ovală cu 3 loje şi seminţe cilindrice, brune-negricioase.

Produsul vegetal, *Hyperici herba*, este constituit din somităţile florale ale plantei, trebuind să prezinte cât mai puţine fructificaţii şi părţi lignificate ale tulpinii.

Planta este originară din Europa, Asia de Vest, Africa de Nord, dar este răspândită şi în America şi Australia. Creşte pe soluri uscate, calcaroase sau silicioase, prin fâneţe, la marginea drumurilor, în zonele defrişate din păduri, în locuri necultivate.

Utilizări tradiţionale

Sunătoarea a fost şi este o plantă valoroasă pentru terapeutică de mai bine de 2.000 de ani. Anticii îi atribuiau şi calităţi mistice, existând credinţa că poate alunga demonii şi spiritele rele. Dioscoride, Hippocrate şi Plinius o recomandau ca diuretic, cicatrizant, în tulburări menstruale, paraziţi intestinali şi muşcături de şarpe. În Evul Mediu, preparatele din sunătoare se foloseau în tratarea durerii şi pentru cicatrizarea rănilor, iar Paracelsus menţiona utilizarea sa în depresie, melancolie, dar şi în hiperexcitabilitatea nervoasă. În medicina tradiţională europeană, planta era folosită de asemenea sub formă de ceaiuri şi tincturi în gastrite, edeme, anxietate, insomnie, iar maceratele uleioase în tratamentul inflamaţiilor cutanate şi al hemoroizilor.

În ţara noastră, din florile de pojarniţă plămădite în untdelemn câteva zile, la soare, se obţinea untul de sunătoare, folosit în tratarea tăieturilor, a rănilor, eczemelor, afecţiunilor dermatologice şi a arsurilor. Planta uscată se sfărâma şi se amesteca cu smântână cu care se ungeau bubele dulci. În cazul căderii părului, se spăla cu ceai de sunătoare. Plămădită în rachiu se administra în dizenterie, dar şi în hernie, în afecţiuni biliare şi icter. În infuzie se scăldau copiii care sufereau de eczeme şi se făceau băi parţiale pentru reumatism. Decoctul se administra intern în tratamentul leucoreei.

Legenda populară spune că ar fi fost stropită cu sânge, motiv pentru care sucul de presare este roşu.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal are o compoziţie chimică complexă, mai importanţi fiind:

- derivaţii diantronici de tip **hipericină**, reprezentaţi în principal de hipericina propriu-zisă, de **pseudohipericină** (un derivat de oxidare al acesteia), ca şi de izomerii lor (protohipericina şi protopseudohipericina). Concentraţia de hipericine (în special hipericină şi pseudohipericină) în boboci şi flori poate varia între 0,06 şi 0,75%, iar concentraţii mai mici de 0,01% pot rezulta din recoltarea nu doar a vârfurilor înflorite, ci şi a părţilor inferioare ale plantei, ceea ce nu este permis. Un conţinut minim de 0,04% hipericină totală e necesar pentru asigurarea calităţii farmaceutice a produsului vegetal;
- flavonoidele, sub formă glicozidată şi de agliconi liberi: hiperozida (hiperina), rutozida, **cvercetol**, **cvercitrina**, **kempferol**, dar şi biflavonoide (biapigenina - 0,26%);
- derivaţii de floroglucinol: **hiperforina** (3%) cu structură apropiată de cea a substanţelor amare din hamei;

- uleiul volatil (0,05-0,3%) cu miros asemănător celui de conifere alcătuit din monoterpene: **a-pinen**, **b-pinen**, **mircen**, **limonen**, dar şi din sescviterpene, precum **cariofilen** sau **humulen**;
- n-alcani din seria C_{16} - C_{29} (metil-octan, nonan) şi n-alcanoli (tetracosanol, octacosanol);
- taninurile (mai mult de 10%);
- cantităţi mici de procianidine;
- acizii fenolici (**cafeic**, **clorogenic**, **ferulic**, genistic) şi o serie de xantone (îndeosebi în rădăcini).

Părţile inferioare ale tulpinii conţin relativ puţine principii active.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Sub formă de infuzie, produsul vegetal are acţiune **coleretică**, **colagogă** şi **antidiareică**, oferind beneficii terapeutice în tulburări dispeptice, afecţiuni hepatobiliare, colecistopatii, diaree.

Un macerat uleios din partea aeriană de sunătoare în ulei de floarea soarelui sau de măsline (*Hyperici Oleum coctum*, unt de sunătoare) are **proprietăţi cicatrizante** şi **antiinflamatoare**, ceea ce susţine unele utilizări tradiţionale, precum tratamentul mialgiilor, arsurilor, plăgilor şi contuziilor.

Totodată, **hiperforina** cu o structură apropiată de cea a ceto-enolilor bactericizi din conurile de hamei prezintă o activitate antimicrobiană bună faţă de o serie de bacterii grampozitive şi gramnegative. La acţiunea antimicrobiană a sunătoarei contribuie de fapt atât taninurile, cât şi hipericina şi uleiul volatil.

Indicaţia terapeutică principală şi de mare actualitate a sunătoarei se bazează însă pe **proprietăţile antidepresive** ale acesteia. În acest scop se folosesc preparatele care conţin extracte standardizate în componentele antidepresiv-active din produsul vegetal.

Numeroase studii clinice realizate cu astfel de preparate pe pacienţi cu tulburări depresive uşoare şi moderate au evidenţiat o îmbunătăţire semnificativă a stării generale a acestora sau chiar atenuarea până la dispariţie a simptomelor caracteristice: anxietate, pierderea interesului, sentimentul de inutilitate, tulburările de somn, de concentrare sau tulburările somatice. Iniţial s-a crezut că efectul antidepresiv al sunătoarei se datorează hipericinei, acum însă se ştie că acest efect trebuie atribuit fitocomplexului.

Deoarece în urmă cu câteva decenii se constatase că în organismul depresivilor există un deficit de melatonină (cauzat, de fapt, de lipsa de expunere la lumină şi la soare a pacienţilor în cauză), când a devenit evident faptul că preparatele obţinute din sunătoare acţionează antidepresiv, efectul acestora a fost atribuit prezenţei în extract a hipericinelor, substanţe fotodinamice, care, conform teoriei lansate atunci, ar fi participat în organism la formarea unor „porfirine endogene", antidepresive.

În anii '80 s-a putut demonstra că **hipericina** din extract (dar nu şi cea pură) inhibă activitatea monoaminoxidazei (MAO); mai târziu, în extractele de sunătoare a mai fost identificată o substanţă cu acţiune anti-MAO, şi anume 1,3,6,7-tetrahidroxixantona.

Astăzi se ştie că hipericina nu dezvoltă acţiune anti-MAO decât dacă se află în prezenţa procianidinelor din extractele speciale de *Hypericum*, care cresc solubilitatea în apă şi deci biodisponibilitatea diantronei.

Actualmente se consideră că substanţa cu acţiunea cea mai puternic antidepresivă din fitocomplexul extractelor de *Hypericum* este hiperforina. Dacă antidepresivele de sinteză

inhibă competitiv neurotransmiţătorul prin fixarea lor pe situsul specific din proteinele de transport ale acestuia, hiperforina se pare că acţionează necompetitiv prin creşterea concentraţiei intracelulare de Na^+. Acest mod de acţiune explică de ce hiperforina poate inhiba procese de transport neuronal diferite, reducerea gradientului de sodiu determinând o limitare a activităţii proteinelor de transport.

Hiperforina este un inhibitor nespecific al repreluării sinaptosomale a serotoninei, noradrenalinei, dopaminei, GABA şi L-glutamatului.

Intensitatea acţiunii antidepresive a preparatelor din *Hypericum* se corelează cu concentraţia în care se găsesc anumite componente în extractele de sunătoare prelucrate. Astfel se consideră că, în cazul medicamentelor care condiţionează extracte standardizate de sunătoare, acţiunea antidepresivă aparţine fitocomplexului, intensitatea acesteia depinzând de conţinutul suficient de ridicat în:

- hiperforină;
- hipericină şi pseudohipericină;
- procianidină b2;
- amentoflavonă, rutozid (concomitent cu un conţinut scăzut în bi-apigenol);
- 1,3,6,7-trihidroxixantonă.

Extractele standardizate de *Hypericum* acţionează printr-un mecanism extrem de complex, fiecare dintre componentele menţionate acţionând pe o altă filieră, efectele cumulându-se, potenţându-se şi completându-se. În plus, cercetări recente au demonstrat că extractul de *Hypericum* determină eliberarea de către monocite a unor citokine (IL-6), fapt care sugerează posibilitatea ca efectul antidepresiv să se datoreze, cel puţin în parte, şi unei interacţiuni între sistemul imunitar şi sistemul nervos central.

Influenţarea, la nivel SNC, a diferitelor sisteme neurotransmiţătoare implicate în apariţia depresiei (şi a tulburărilor psihice consecutive acesteia) de către principiile active din extractele standardizate de sunătoare se realizează prin:

- inhibarea MAO (monoaminoxidaza) şi a COMT (catecol-o-metiltransferaza), enzime implicate în degradarea neurotransmiţătorilor noradrenalină, adrenalină, serotonină şi creşterea, în acest fel, a disponibilităţii acestor mediatori;
- inhibarea recaptării sinaptosomale a serotoninei, noradrenalinei, dopaminei, GABA şi L-glutamatului (hiperforina acţionează ca inhibitor necompetitiv);
- influenţarea metabolismului serotonină - melatonină şi creşterea nivelului nocturn de melatonină la voluntarii sănătoşi (se pare că melatonina joacă un rol important în etiologia tulburărilor afective temporare şi de somn);
- creşterea producţiei de dopamină;
- inducerea eliberării interleukinei-6 din monocite;
- reducerea frecvenţei alfa şi creşterea frecvenţelor teta şi beta ale somnului, cu prelungirea duratei fazei de somn profund.

Avantajul acestor acţiuni combinate îl constituie o activitate antidepresivă complexă, simptomatologia depresiei fiind influenţată din perspectiva majorităţii sistemelor implicate în declanşarea sa. În plus, răspunsul global nefiind dat de un singur tip de acţiune, incidenţa efectelor adverse este mult mai mică decât cea observată în cazul antidepresivelor convenţionale (pentru care, cele mai obişnuite sunt tulburările gastrointestinale, reacţiile alergice, ameţelile sau creşterea în greutate).

Ca urmare, preparatele de sunătoare se recomandă în depresii uşoare şi medii. Depresia severă cu simptome de suicid, tulburări psihotice sau melancolia accentuată nu se tratează cu preparate din sunătoare.

Dozajul recomandat în tratamentul antidepresiv este de 300-900 mg de extract (**LI 160/WS 5572**)/zi sau echivalent 0,2-1 mg hipericină/zi, respectiv 4 g de produs vegetal/zi. Subdozarea este echivalentă cu neinstalarea acţiunii antidepresive urmărite.

Extractele LI 160 şi **WS 5572** se obţin prin prelucrarea materialului vegetal cu solvenţi, urmată de purificarea şi concentrarea extractelor fluide printr-un proces controlat. În cursul acestora se îndepărtează substanţele balast de tip clorofilă şi are loc concentrarea principiilor active. În final se obţin extracte standardizate, **LI 160** fiind standardizat în hipericină, iar **WS 5572** în hiperforină.

Ambele extracte se condiţionează în peste 40 de preparate industriale (monopreparate sau de asociere) şi reprezintă fitomedicamentele antidepresive cele mai solicitate atât de medici, cât şi de pacienţi în ţările Europei de Vest

Având o acţiune antidepresivă comparabilă cu a maprotilinei (antidepresiv triciclic), preparatele conţinând extracte standardizate de *Hypericum* se prescriu în tratamentul depresiilor somatogene şi psihogene uşoare până la medii, a depresiilor preclimacterice şi climacterice, în stări de anxietate, nervozitate excesivă, tulburări psihovegetative. În cele din urmă, nu are importanţă dacă extractul este standardizat în hipericină şi hiperforină; o concentraţie ridicată în hipericină garantează un conţinut convenabil în hiperforină şi invers.

Acţiunea antidepresivă începe să se manifeste după aproximativ 8-10 zile de la începerea tratamentului şi devine maximă după 4-6 săptămâni de tratament. Se administrează, ca toate antidepresivele, 6-18 luni.

Ca în cazul tuturor antidepresivelor, efectul nu se instalează imediat după primele administrări, deoarece, şi în acest caz, neurotransmiţătorii responsabili de transmiterea impulsurilor de la celulele nervoase către creier pot fi influenţaţi pe diverse filiere biochimice. Chiar dacă modificarea cantităţii de neurotransmiţător pusă la dispoziţia sistemului are loc imediat, modificările la nivelul celulei nervoase se produc mai lent. Deoarece această intervenţie modulatoare în procesele fiziologice se desfăşoară în timp, activitatea antidepresivă evidentă se instalează după o perioadă mai lungă de administrare. Este bine ca medicul şi farmacistul să atenţioneze pacientul în acest sens.

Mod de utilizare

Formele farmaceutice sub care se utilizează *Hyperici herba* îl reprezintă infuzia şi preparatele cu extracte standardizate.

Infuzia de sunătoare se prepară folosind 2-4 g de produs vegetal mărunţit peste care se aduc 150 mL apă fiartă, se lasă 10 minute în repaus în vas acoperit şi se filtrează. În mod obişnuit se beau 1-2 ceşti de infuzie proaspăt preparată, dimineaţa şi seara.

Extracte standardizate în hipericină sunt componente ale unor remedii antidepresive: **Hyperforat**® (drajeuri, picături, fiole), **Jarsin**® (drajeuri) sau **Psychotonin**® (tinctură), iar mai nou este **Laif**® **600**, care condiţionează extractul **STW 3** standardizat atât în hipericină, cât şi în flavone şi hiperforină.

Totodată, produsul vegetal intră în compoziţia unor remedii utilizate în tulburările de micţiune, întâlnite în urologie: **Inconturina**® (picături), **Rhoival**® (drajeuri, picături).

Recomandări dietetice: în cazul utilizării mai ales a unor preparate care conţin extracte de sunătoare trebuie evitată administrarea concomitentă a unor brânzeturi, a scrumbiilor sărate, a berii şi vinului. Alimente precum cele descrise pot fi ingerate la o distanţă de 2 ore de la administrarea medicamentului.

Pentru hipericină şi o altă componentă, **octacosanolul** din compoziţia produsului vegetal, s-au evidenţiat şi alte proprietăţi; octacosanolul este recomandat în Japonia şi SUA ca stimulant metabolic, în timp ce hipericina s-a dovedit că are proprietăţi antitumorale, inhibând *in vitro* dezvoltarea celulelor tumorale din creier, plămâni şi din piele. Studii *in vitro* şi *in vivo* (şoareci) au evidenţiat de asemenea o acţiune antivirală pentru hipericină, manifestată îndeosebi faţă de unele retrovirusuri, inclusiv HIV-1. Pe de altă parte, proprietăţile fotodinamice ale hipericinei ar putea constitui o premisă pentru utilizarea acestui compus în combinaţie cu terapia prin laser, în tratamentul fotodinamic al cancerului. Deocamdată însă, aceste calităţi nu şi-au găsit transpunerea în terapeutică.

Sunătoarea se foloseşte în medicina veterinară în indigestii, ca antidizenteric şi drept remediu cicatrizant.

Siguranţă în administrare

Sunătoarea este **contraindicată** în sarcină (prezintă activitate uterotonică la animalele de experienţă) şi în alăptare (inhibă secreţia pituitară de prolactină). *In vitro*, pentru hipericină au fost puse în evidenţă atât efecte mutagene, cât şi cancerigene, dar care nu s-au confirmat *in vivo*. De asemenea nu se administrează copiilor şi adolescenţilor.

La persoanele blonde pot apărea **reacţii de fotosensibilizare** (din cauza hipericinelor fotoactive) la expunere prelungită la soare sau la radiaţii UV. În mod normal însă, dozele terapeutic active sunt de 30-50 de ori mai mici decât dozele fotosensibilizante. De asemenea, nu trebuie să se administreze în paralel cu alte medicamente fotosensibilizatoare, cum ar fi tetraciclinele sau clorpromazina.

În plus, la administrarea concomitentă a preparatelor de *Hypericum* s-au observat o serie de **interacţiuni medicamentoase** cu digoxina, teofilina, anticoagulantele (de tip warfarină), contraceptivele orale, ciclosporina, indinavir, tacrolimus, amprenavir, irinotecan, care se metabolizează în organism pe calea citocrom P 450 izoenzima 3A4, pentru care sunătoarea este inductor enzimatic. Totodată, extractul de *Hypericum* activează proteina de transport P (implicată în absorbţia intestinală, distribuţia şi eliminarea renală), astfel încât toate aceste medicamente vor avea o farmacocinetică diferită faţă de cea cunoscută din literatură.

De exemplu, după aproximativ 10 zile de la administrarea împreună cu digoxina se înregistrează o scădere cu aproximativ 25% a nivelului seric de cardiotonic, fapt ce va determina medicul cardiolog să crească doza acestuia. La întreruperea medicaţiei antidepresive însă poate apărea o intoxicaţie digoxinică deoarece, de această dată, intervine o supradozare (fenomen cunoscut şi în cazul asocierii suc de grepefrut + digoxină). Intoxicaţia este cauzată extractului de sunătoare care joacă rolul de inductor enzimatic, urmarea fiind o metabolizare rapidă a cardiotonicului de către CYP 450 3A4.

Ca urmare, se recomandă evitarea unei comedicaţii cu preparate din *Hypericum* dacă pacientul deja face un tratament cu unul din medicamentele menţionate.

În nici un caz **nu se asociază** medicaţiei cu preparate din *Hypericum* alte antidepresive care inhibă repreluarea unor neurotransmiţători (serotonină, dopamină), pentru că poate

declanşa aşa-numitul sindrom serotoninergic caracterizat prin stare de rău, vomă, oboseală, nelinişte, anxietate.

Totodată se evită consumul de alcool pe perioada administrării antidepresivului vegetal.

Administrarea preparatelor de sunătoare trebuie oprită cu cel puţin 10 zile înaintea unei intervenţii chirurgicale.

Bibliografie

Bonetto, N., Santelli, L., Battistin, L., Cagnin, A., *Cephalagia*, 27, 2007, pp. 1421-1423.
Calapai, G., Crupi, A., Firenzuoli, F., Interrera, G., Squadrito, F. *et al.*, *Pharmacopsychiatry*, 34, 2001, pp. 45-49.
Cervo, L., Roizo, M., Ekalle-Soppo, C.B. *et al.*, *Psychopharmacology*, 164, 2002, pp. 423-428.
Franz, G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 142, 2002, p. 1771.
Gaspar, M., Singer, A., Zeller, K., *Pharmacopsychiatry*, 38, 2005, pp. 78-87.
Germ, M., Stibilj, V., Kreft, S., Gaberščik, A., Kreft, I., *Food Chem.*, 122, 2010, pp. 471-474.
Istikoglou, C.I., Mavreas, V., Geroulanos, G., *Psychiatriki*, 21 (4), 2010, pp. 332-338.
Izzo, A.A., *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 42 (3), 2004, pp. 139-148.
Kelber, O., Müller, J., Okpanyi, S.N., *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S28.
Kremison, J., Rychlik, R., Kiencke, P. *et al.*, *Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 41.
Linde, K., Berner, M., Egger, M., Mulrow, C., *Brit. J. Pschyatry*, 186, 2005, pp. 99-107.
Mai, I., Bauer, S., Perloff, E.S. *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 76, 2004, pp. 330-340.
Martonov, M., Mujic, I., Müller, J., *J. Med. & Spice Plants*, 12 (3), 2007, pp. 136-140.
Meinke, M.C., Schanzer, S., Arndt, S. *et al.*, *Phytotherapy*, 2, 2012, p. 42.
Schulz, V., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 4547.
Szegedi, A., Kohnen, R., Dienel, A., Kieser, M., *BMJ*, 330, 2005, pp. 503-506.
Van Thiel, D., *Foliaca*, 3, 1999, p. 10.
***, *Z. Phytotherapie*, 20, 1999, p. 10.

Hyssopus officinalis L. (isop)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Hyssopus officinalis* L.
Furnizează produsele: *Hyssopii herba*, *Hyssopii aetheroleum*, *Hyssopii decumbens aetheroleum*

Descriere botanică

Hyssopus officinalis L. din familia *Lamiaceae*, denumită popular isop, este o specie perenă, care se prezintă ca un subarbust cu aspect de tufă ce nu depăşeşte 60-80 cm înălţime. Frunzele sunt opuse, aproape sesile, lanceolate, glabre, lucioase, cu margini întregi care, prin uscare, se răsucesc către faţa inferioară. Florile, de culoare albă, roz sau violacee, sunt grupate în inflorescenţe spiciforme dispuse la axila frunzelor din partea superioară a tulpinii.

Planta de origine mediteraneeană este polimorfă. La noi se cultivă ca plantă ornamentală, medicinală sau meliferă.

Produsul medicamentos cunoscut sub denumirea de *Hyssopii herba* reprezintă partea aeriană înflorită recoltată de la *Hyssopus officinalis* L., în timp ce, în cazul în care vorbim

despre uleiul volatil de isop, trebuie să facem o distincţie: *Hyssopii aetheroleum* se obţine prin distilarea cu vapori de apă a materialului vegetal recoltat de la *Hyssopus officinalis* L., în timp ce în aromaterapie se utilizează aşa-numitul *Hyssopii decumbens aetheroleum*, provenit de la plante de *Hyssopus officinalis* L. var. *montana* (ex *decumbens*), al cărui ulei are o compoziţie care îi conferă o acţiune mai blândă.

Utilizări tradiţionale

Planta este cunoscută din timpuri biblice, aşa cum se menţionează în Psalmul 50 al împăratului David. În Vechiul Testament isopul era considerat o plantă purificatoare, fiind folosit ca remediu universal. Există un vechi proverb care spune că „cel care are atâtea calităţi câte le are isopul ştie prea multe". Hippocrate a fost cel care a dat plantei denumirea pe care a preluat-o şi Linné, în ebraică *esop* sau *azop* însemnând plantă sfântă. El recomanda isopul pacienţilor care aveau diverse răni, sufereau de pleurezie, astm sau catar bronşic şi de tulburări gastrointestinale. Aceste recomandări s-au confirmat în experimentele farmacologice şi clinice.

La noi în ţară, infuzia obţinută din partea aeriană înflorită de isop se bea contra tusei şi a bolilor de plămâni, dar şi în reumatism şi scrofuloză.

Datorită mirosului parfumat al plantei, aceasta era utilizată în încăperile pacienţilor care sufereau de boli infecţioase, uleiul volatil degajat având şi o acţiune antimicrobiană şi antivirală. Uleiul volatil separat a fost şi este încă utilizat în scopuri medicinale şi parfumistice.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 0,3-1% ulei volatil, alături de flavonoide (**hesperidozidă, diosmină**), acizi polifenolcarboxilici (**acid rozmarinic**), diterpene (**marubiină**), triterpene (**acid oleanolic**), **β-sitosterol**.

Uleiul volatil conţine, în principal, monoterpen-cetone de tipul **pinocamfonei** şi izopinocamfonei, putând atinge, în funcţie de provenienţă, 40-70%.

Uleiul volatil separat din varietatea *montana* (ex *decumbens*) conţine 40-60% oxizi (mai ales 1,8-cineol), 20-30% monoterpene (predominant β-pinen), 6% monoterpenoli, 6% monoterpen-cetone (mai ales izopinocamfona), sescviterpene (2%) şi secviterpenoli (1%).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi **expectorante, diuretice, stimulant-digestive, carminative**. Acţiunea expectorantă este atribuită marubiinei, în timp ce componentele volatile sunt răspunzătoare pentru acţiunea **antiseptică** şi stimulant-digestivă.

Intern, preparatele din *Hyssopii herba* se utilizează în tratamentul bronşitei şi astmului bronşic; extern se administrează în congestii nazale.

În ceea ce priveşte cele două uleiuri volatile de isop menţionate, ambele au o acţiune antibacteriană intensă, mai ales faţă de pneumococi şi stafilococi, dar din cauza toxicităţii sale, uleiul provenit de la *Hyssopus officinalis* L. se poate manevra în aromaterapie doar de către experţi. Componenta toxică, stabilă şi neiritantă pentru piele, este izopinocamfona, care traversează rapid bariera hematoencefalică, inducând neurotoxicitate. Din acest motiv,

în aromaterapie nu se folosesc uleiuri volatile cu un conţinut mai ridicat de 30% monoterpen-cetone.

Uleiul volatil folosit frecvent în aromaterapie provine de la *Hyssopus officinalis* L. var. *montana*, cu flori albastre, care creşte în zona mediteraneeană, este incolor, are un miros aromat, dulce şi condimentat. Acest ulei este puternic antiviral, antibacterian, antimicotic, antiinflamator, secretolitic şi secretomotor, expectorant, activator al circulaţiei şi al metabolismului pielii. În sfera psihică acţionează stimulant şi creşte capacitatea de concentrare. Aceste din urmă acţiuni sunt cu atât mai evidente la persoanele suferind de viroze, unde creşte calitatea vieţii, şi îndepărtează lipsa de energie a pacientului şi oboseala, contribuind la o depăşire rapidă a stării de boală.

Ca domenii de indicaţie sunt infecţiile gripale, bronşita acută şi cronică, astmul, candidozele, scăderea capacităţii de concentrare şi stările de oboseală cronică.

Mod de utilizare

Produsul vegetal intră în compoziţia **Ceaiului antiastmatic**, **Ceaiului pectoral nr. 2**, **Ceaiului sudorific.**

Siguranţă în administrare

Toxicitatea preparatelor din isop este dată de cetonele din uleiul volatil (pinocamfona şi izopinocamfona), care sunt neurotoxice, provocând convulsii epileptiforme. Studii *in vitro* au evidenţiat faptul că cetonele au proprietatea de a inhiba respiraţia celulară, ceea ce explică, cel puţin parţial, potenţialul neurotoxic al acestora.

Utilizarea uleiului volatil de isop obţinut prin distilarea cu vapori de apă a varietăţilor de cultură obişnuite nu este admisă nici măcar în scopuri aromaterapeutice din cauza neurotoxicităţii menţionate.

Bibliografie

Fathiazad, F., Mazandarani, M., Hamedeyazdan, S., *Adv. Pharm. Bull.*, 1 (2), 2011, pp. 63-67.
Ghfir, B., Fonvieille, J.L., Dargent, R., *Mycopathologia*, 138 (1), 1997, pp. 7-12.
Lu, M., Battinelli, L., Daniele, C., Melchioni, C., Salvatore, G., Mazzanti, G., *Planta Med.*, 68 (3), 2002, pp. 213-216.
Marin, F.R., Ortuño, A., Benavente-Garcia, O., Del Rio, J.A., *Planta Med.*, 64 (2), 1998, pp. 181-182.
Matsuura, H., Miyazaki, H., Asakawa, C., Amano, M., Yoshihara, T., Mizutani, J., *Phytochemistry*, 65 (1), 2004, pp. 91-97.
Michalczyk, M., Macura, R., Tesarowicz, I., Banaś, J., *Meat Sci.*, 90 (3), 2012, pp. 842-850.
Schnitzler, P., Koch, C., Reichling, J., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 51, 2007, pp. 1859-1862.
Skrzypek, Z., Wysokińska, H., *Z. Naturforsch C.*, 58 (5-6), 2003, pp. 308-312.
Varga, E., Hajdú, Z., Veres, K., Máthé, I., Németh, E., Pluhár, Z., Bernáth, J., *Acta Pharm. Hung.*, 68 (3), 1998, pp. 183-188.
Vlase, L., Benedec, D., Hanganu, D., Damian, G., Csillag, I., Sevastre, B., Mot, A.C., Silaghi-Dumitrescu, R., Tilea, I., *Molecules.*, 19 (5), 2014, pp. 5490-5507.
Wang, N., Yang, X.W., *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 12 (12), 2010, pp. 1044-1050.

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Iberis amara L. (limba mării)

Oana Cioancă

Proveniență: *Iberis amara* L.
Furnizează produsele: *Iberidis semen*, *Iberis amara totalis*

Descriere botanică

Iberis amara L. din familia *Brassicaceae* este o plantă anuală, rareori bianuală, atinge înălțimi de 10-40 cm. Pe tulpină prezintă frunze alungit-triunghiulare care devin spre baza plantei spatulate, lung pețiolate. Florile albe sunt reunite în cime terminale laxe. Piesele involucrului sunt alungit ovale, cu marginea întreagă, având formatul unui ou răsturnat. Fructul este o mică păstaie, iar perioada de înflorire este mai-august.

Iberis amara este larg răspândită în flora spontană din sud-vestul și centrul Europei și, datorită importanței pentru industria farmaceutică, este cultivată în Germania, Caucaz, Crimeea, Balcani și Algeria.

Este răspândită mai ales în culturile de cereale, pe soluri argiloase, calcaroase, calde și cu o solarizare bună.

Se utilizează în terapeutică semințele mature (*Iberidis semen*), precum și partea aeriană înflorită, parțial trecută la fructificare (*Iberis amara totalis*). Drogurile provin aproape exclusiv din cultură.

Utilizări tradiționale

Dioscoride folosea rădăcina pentru prepararea de cataplasme pe care le aplica extern în tratamentul gutei și al sciaticii. Se foloseau însă și împachetări cu planta proaspătă, zdrobită, iar tinctura se masa extern în zona cardiacă, hepatică, renală sau pulmonară, precum și pe încheieturile afectate de reumatism.

Astăzi, exprimatele (sucul obținut prin presarea plantei proaspete) se utilizează pentru obținerea unor preparate industriale care se adresează tratamentului unor afecțiuni în sfera gastrointestinală datorită efectului spasmolitic și antiflogistic, de reglare a motilității, de tonicizare a organelor din zona abdominală.

Datorită conținutului în cucurbitacine amare, produsul se folosea ca tonic amar, pentru stimularea apetitului, a digestiei și drept coleretic. De asemenea, decoctul se folosea în dermatologie ca dermoiritant în tratamentul eczemelor cronice, acestea răspunzând mai bine la tratamentul alopat clasic când se acutizează.

Compoziție chimică

Întreaga plantă conține glucosinolați, concentrația maximă (1,4%) existând în semințe. Până în prezent s-au pus în evidență **glucoiberina**, **glucocheirolina** și **glucoibervirina**.

BCU "LUCIAN BLAGA" UNIVERSITY LIBRARY

De asemenea, în toate organele plantei se găsesc cucurbitacine amare, care reprezintă din punct de vedere chimic triterpene tetraciclice oxigenate ce au o grupare metil sau hidroximetil la C9, şi nu ca de obicei, în poziţia C10.

Dintre cucurbitacine, **α-elaterina** (cucurbitacina E) şi **elatericina B** (cucurbitacina I) sunt cantitativ preponderente, fiind însoţite de cucurbitacinele K şi J. Cucurbitacinele menţionate aparţin tipului diosfenol şi nu sunt glicozidate. Conţinutul în aceste substanţe amare este foarte diferit în funcţie de organul în discuţie, variind de la 0,06% în rădăcini până la 1-2% în seminţe. Pe parcursul perioadei de vegetaţie, principiile amare se acumulează în seminţe. În flori s-au pus în evidenţă diferite flavonoide derivate de la cvercetol şi kemferol, în timp ce în frunze acestea se găsesc sub formă de urme.

Planta proaspătă conţine în toate organele o serie de amine, care se formează probabil la autoliza glucosinolaţilor.

Seminţele mai conţin până la 12,8% ulei gras constituit din gliceride ale acidului behenic (45%), oleic (21,5%), palmitic (11%), linolenic (9%), arahidonic (7%) şi linolic (6,5%).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Pentru extractele hidroalcoolice, s-a dovedit în experimentele *in vitro* efectuate pe organ izolat o acţiune tonică asupra intestinului subţire, iar în experimentele *in vivo*, un efect antiexsudativ - antiflogistic. Cucurbitacinele sunt substanţe care irită atât intestinul subţire, cât şi intestinul gros, fiind totodată toxice şi citotoxice, iar α-elaterina şi elatericina B s-au dovedit *in vitro* a fi citotoxice faţă de celulele tumorale umane.

Deocamdată nu există studii clinice privind monopreparate din *Iberis amara*, deoarece astfel de preparate monocomponentă nu sunt pe piaţă. Extractele de *Iberis* intră în compoziţia unor formule complexe, cum ar fi preparatul **Iberogast®**. În aceste combinaţii extractul de *Iberis* se adaugă în concentraţii la care cucurbitacinele dezvoltă doar un efect iritativ, stimulând motricitatea gastrointestinală, în lipsa unui efect citotoxic.

Extractul combinat, **STV5**, care stă la baza **Iberogast®** a prezentat un efect spasmolitic comparabil cu cel al papaverinei. Totodată, s-a pus în evidenţă pentru fiecare dintre extracte şi pentru **STV5** o acţiune antioxidantă, constatându-se capacitatea lor de captare a unor radicali liberi formaţi spontan în mediu, în timp ce în sisteme celulare de testare utilizând leucocitele (care mimează condiţiile din inflamaţii), extractul combinat a dovedit o eficienţă supraaditivă sumei rezultate din valorile fiecărui monoextract în parte. **Iberogast®** este o combinaţie de 9 extracte din plante medicinale comune, pentru fiecare dintre acestea studiindu-se pe ileum izolat de cobai şi şoarece efectul asupra contracţiilor induse şi a peristaltismului spontan. S-a constatat că toate cele 9 componente au un efect spasmolitic, unele dintre ele fiind şi uşor spasmogene, cele două acţiuni fiind de intensităţi diferite, predominând spasmoliza.

Alte cercetări dovediseră în teste *in vitro* efectuate pe muşchi gastric de cobai că **Iberogast®** reduce tonusul muscular la nivelul fundului şi corpusului gastric, în timp ce la nivelul antrumului creşte amplitudinea fazelor de contracţie, efectele relaxante revenind mai ales extractului de angelică, iar cele de stimulare a motilităţii, preparatelor din *Chelidonium* şi *Iberis*.

Pentru efectele relaxante ale **Iberogast®** s-a constatat că determinantă este doar acţiunea miogenă directă, nu cea asupra terminaţiilor nervoase şi nici cea de eliberare a oxidului

nitric. Aceasta explică de ce pacienţii suferind de dispepsie, la care există o tulburare de acomodare a stomacului la motilitatea redusă a propriului antrum (care are ca urmare o golire întârziată a stomacului) ajung să aibă rezultate bune la tratamentul cu preparatul menţionat.

Mod de utilizare

Reluând datele menţionate, reiese că **Iberogast®** acţionează la nivel gastric prin două mecanisme, şi anume: inhibând secreţia acidă şi stimulând eliberarea celei de mucină. La nivel intestinal, preparatul acţionează printr-o influenţare directă a celulelor epiteliale, inhibând secreţia intestinală fără a o influenţa pe cea nervoasă, cum se întâmplă în cazul altor preparate. Acest aspect explică de ce pacienţii suferinzi de colon iritabil caracterizat prin episoade diareice şi alternanţă diaree-constipaţie, au rezultate bune la utilizarea produsului. Până în prezent au fost evaluate în studii retrospective rezultatele obţinute cu **Iberogast®** la peste 4.000 de pacienţi.

Preparatele care conţin extracte de *Iberis* se recomandă pacienţilor cu tulburări de motilitate, arsuri gastrice, esofagită de reflux, gastrită cronică, gastroenterită şi colon iritabil.

Bibliografie

Ammon, H.P., Kelber, O., Okpanyi, S.N., *Phytomedicine*,13 (Suppl. 5), 2006, pp. 67-74.
Khayyal, M.T., Abdel-Aziz, H., Wadie, W. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 33 (Suppl.), 2013, p. S19.
Kroll, U., Reif, K., Lederer, I., Förster, G., Zapp, J., *Pharmazie*, 64 (2), 2009, pp. 142-144.
Melzer, J., Iten, F., Reichling, J., Saller, R., *J. Herb. Pharmacother.*, 4 (4), 2004, pp. 51-59.
Nieber, K., Voss, U., Michael, S. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 33 (Suppl.), 2013, pp. S23-S24.
Reichling, J., Saller, R., *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd*, 9 (Suppl. 1), 2002, pp. 21-33.
Saller, R., *Phytotherapie*, 2 (6), 2008, pp. 4-5.
Saller, R., Reichling, J., *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd*, 9 (Suppl. 1), 2002, pp. V-VI.
Saller, R., Pfister-Hotz, G., Iten, F., Melzer, J., Reichling, J., *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd*, 9 (Suppl. 1), 2002, pp. 1-20.
Schempp, H., Toth, A., Weiser, D., Elstner, E.F., *Arzneimittelforschung*, 53 (8), 2003, pp. 568-577.
Simmen, U., Kelber, O., Okpanyi, S.N., Jaeggi, R., Bueter, B., Weiser, D., *Phytomedicine*, 13 (Suppl. 5), 2006, pp. 51-55.
von Arnim, U., Peitz, U., Vinson, B., Gundermann, K.J., Malfertheiner, P., *Am. J. Gastroenterol.*, 102 (6), 2007, pp. 1268-1275.

Ilex paraguariensis St. Hilaire (mate)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Ilex paraguariensis* St. Hilaire
Furnizează produsul: *Mate folium*

Descriere botanică

Ilex paraguariensis St. Hilaire, din familia *Aquifoliaceae*, este un arbust înalt de până la 15 m, care creşte spontan sau în culturi în America de Sud (Brazilia, Argentina, Paraguay).

Prezintă frunze lucioase, persistente, obovate şi acuminate, cu gust amar-astringent şi miros aromat. Fructele sunt mici şi de culoare roşie.

Produsul vegetal utilizat sunt frunzele de *Ilex paraguarensis*, cunoscute sub denumirea de *Mate folium*, torefiate după recoltare, când se dezvoltă o serie de substanţe aromate care îi dau gustul şi mirosul caracteristice.

Utilizări tradiţionale

Se pare că frunzele speciei *Ilex paraguarensis* sunt cunoscute şi utilizate de mult timp în zona de provenienţă, frunze de mate fiind găsite în mormintele indigenilor de pe actualul teritoriu al Columbiei, ceea ce denotă cunoaşterea acestora de către populaţiile native. Se şi comercializau intens, fiind transportate la distanţe mari faţă de locul de producţie. Este o specie care se dezvoltă la umbra altor arbori, mai ales a celor de *Araucaria angustifolia*, seminţele ambelor plante fiind răspândite de aceeaşi pasăre denumită de nativi „gralha azul", astfel încât au aceeaşi arie de răspândire geografică (în zona delimitată între Paraná, Paraguay şi Uruguay). Frunzele ambelor specii reprezintă pentru brazilieni un simbol important, motiv pentru care sunt redate pe drapelul statului Paraná. Seminţele de *Ilex* au un tegument foarte dur şi doar trecerea prin intestinul păsării le face germinabile. În secolul al XV-lea, iezuiţii au devenit interesaţi de specie (datorită calităţilor energizante, dar şi pentru dispariţia poftei de mâncare), încercând să o cultive, dar seminţele nu au germinat decât după ce le-a venit ideea să le amestece în furajele unor găini, prin tranzitul intestinal ele devenind germinabile.

Consumul infuziei, ea însăşi cunoscută sub numele de mate sau *ceaiul iezuiţilor*, este o practică frecventă în ţările Americii de Sud, devenind parte integrantă a modului de viaţă şi civilizaţiei sud-americane. Ceaiul de mate este considerat o băutură de socializare. În zonele de provenienţă înlocuieşte apa şi este păstrat în *calebasse* (tărtăcuţe de dovleci în formă de pară) şi se beau din recipient cu ajutorul unui sifon de argint, care evită contaminarea cu microorganisme a băuturii. Iniţial, tărtăcuţele purtau numele de mate, dar utilizarea lor pentru păstrarea infuziei a condus la trecerea denumirii asupra extractului şi a frunzelor.

În Paraguay se prepară un macerat la rece (denumit *tereré*) o infuzie *chá* sau *cocido*, iar pentru ceremoniile rituale sau de socializare se prepară *chimarrão*. Pentru aceasta, pulberea se aduce într-o tărtăcuţă sau un bol, astfel încât să acopere o treime din spaţiu, se apasă pe pereţii vasului şi se adaugă apă fiartă. Ceaiul se soarbe printr-un pai de argint care are în capăt o sită. Gazda bea prima ceaiul, iar când lichidul s-a terminat, se adaugă altă apă fierbinte şi bolul este dat mai departe următorului.

Compoziţie chimică

Frunzele de mate conţin alcaloizi purinici precum **cafeina** (0,9-1,7%), **teobromina** (0,45-0,9%) şi **teofilina** (0,05%), alături de acizi cafeoil-chinici (10%), taninuri (4-16%), flavonoide (glicozide ale **cvercetolului** şi **kemferolului**, inclusiv **rutozida**), triterpene (**acid ursolic**, ilexozida A, metil esterul ilexozidei B), amine (colina, trigonelina), vitamine (B, PP, C), rezine, o glucozidă cianogenetică.

Aroma particulară a produsului torefiat este dată de un amestec complex de peste 250 de constituenţi.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În mod tradiţional folosit în tratamentul depresiei, durerilor de cap psihogene şi celor asociate cu o stare de oboseală, produsul vegetal are în principal **acţiune stimulantă SNC, diuretică**, iar în doze mari, **emetică**.

Datorită proprietăţilor de reducere a apetitului, este indicat ca adjuvant în programele de slăbire corporală.

S-au efectuat şi unele studii clinice care au urmărit pe voluntari sănătoşi:

- reducerea greutăţii;
- acţiunea antioxidantă;
- protecţia faţă de ateroscleroză;
- stimularea colerezei.

Din păcate, numărul probanzilor a fost modest, iar protocolul de studiu nu a fost în concordanţă cu reglementările actuale.

Mod de utilizare

În urmă cu 5 ani s-a realizat timp de 40 de zile un studiu pe probanzi normolipemici şi dislipidemici, cărora li s-au administrat de 3 ori 330 mL ceai de mate. La probanzii normolipemici, LDL-colesterolul a scăzut cu 8,7%, iar la dislipidemici (n = 57) 8,6%, la cei din urmă crescând însă HDL-colesterolul cu 4,4%. Un al treilea lot (n = 30) ai cărui membri luau de mult timp statine au primit aceeaşi doză de ceai, la sfârşitul celor 40 de zile de tratament constatându-se că LDL-colesterolul scăzuse cu 13,1%, iar HDL-colesterolul crescuse cu 6,2%. În toate trei grupele valoarea trigliceridelor a rămăs cea iniţială.

Siguranţă în administrare

Folosirea infuziei din *Mate folium*, mai ales în cantităţi mari şi pe termen îndelungat, se suspectează că creşte riscul de cancer orofaringian, laringian, gastric şi la nivelul căilor urinare. Unii autori consideră că de fapt temperatura ridicată de administrare (infuzia de mate se consumă fierbinte) este cea responsabilă de producerea cancerului esofagian, laringian şi orofaringian.

Este contraindicată folosirea produsului la copii, în sarcină, alăptare, hipertensiune arterială sau hipersensibilitate.

Bibliografie

Arçari, D.P., Bartchewsky, W., dos Santos, T.W., Oliveira, K.A. *et al.*, *Obesity*, 17 (12), 2009, pp. 2127-2133.

Bracesco, N., Sanchez, A.G., Contreras, V., Menini, T., Gugliucci, A., *J. Ethnopharmacol.*, 136 (3), 2011, pp. 378-384.

Cardozo, E.L., Ferrarese-Filho, O., Cardozo-Filho, L. *et al.*, *Journal of Food Composition and Analysis*, 20 (7), 2007, pp. 553-558.

Castellsague, X., Munos, N., De Stefani, E., Victora, C.G., Castelletto, R., Rolon, P.A., *Int. J. Cancer*, 88, 2000, pp. 658-664.

Coentrão, P. de A., Teixeira, V.L., Netto, A.D., *Nat. Prod. Commun.*, 6 (5), 2011, pp. 651-656.

Dasanayake, A.P., Silverman, A.J., Warnakulasuriya, S., *Oral Oncol.*, 46 (2), 2010, pp. 82-86.

Garavello, W., Lucenteforte, E., Bosetti, C., La Vecchia, C., *Minerva Stomatol.*, 58 (1-2), 2009, pp. 25-34.
Goldenberg, D., Golz, A., Joachims, H.Z., *Head Neck.*, 25 (7), 2003, pp. 595-601.
Granato, D., de Oliveira, C.C., Calado, V.M., Ares, G., *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite], 2014.
Heck, C.I., de Mejia, E.G., *J. Food Sci.*, 72 (9), 2007, pp. R138-151.
Loria, D., Barrios, E., Zanetti, R., *Rev. Panam. Salud Publica*, 25 (6), 2009, pp. 530-539.
Pittler, M.H., Schmidt, K., Ernst, E., *Obes. Rev.*, 6 (2), 2005, pp. 93-111.
Sewram, V., De Stefani, E., Brennan, P., Boffetta, P., *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 12 (6), 2003, pp. 508-513.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Juglans regia L. (nuc)

Oana Cioancă

Proveniență: *Juglans regia* L.
Furnizează produsul: *Juglandis folium*

Descriere botanică

Nucul, *Juglans regia* L., din familia *Juglandaceae*, este un arbore monoic care poate atinge 10-25 m înălțime. Frunzele, la început roșietice, apoi verzi, sunt imparipenat compuse, fiind constituite din 7-9 foliole. Florile sunt unisexuate: cele mascule sunt grupate în inflorescențe amentiforme, iar cele femele, mai rare, sunt grupate câte 2-3. Fructul este o drupă denumită impropriu nucă. Foliolele sunt eliptice, ușor coriacee, acuminate, cu marginea întreagă, glabre pe fața superioară, în timp ce pe fața inferioară prezintă peri tectori și glandulari. Au 6-15 cm lungime și 3-8 cm lățime. Sunt de culoare verde-închis pe fața superioară și verde-deschis pe fața inferioară; uscate, se brunifică în timp. Gustul este astringent, amărui, caracteristic, iar mirosul este ușor aromatic.

Specia este originară din sud-estul Europei, Asia Mică și Centrală, nordul Indiei, China și este cultivată pe scară largă în Europa, nordul Africii, estul Asiei și America de Nord. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările din Europa de Est.

Produsul medicamentos îl reprezintă frunzele, *Juglandis folium*.

Utilizări tradiționale

Nucile reprezintă din vremuri străvechi un aliment important, iar frunzele se foloseau, la fel ca și pericarpul verde al fructelor, la obținerea unor decocturi pentru băi antireumatismale. Deseori, se combinau cu vrejuri de tomate, flori de fân sau urzici în același scop.

În medicina populară, extractele din foliolele de nuc se folosesc ca depurative, antihelmintice și în tratamentul catarului gastrointestinal.

În unele zone din țara noastră amenții sau frunzele se puneau în petrol, iar vasul în care se făcea plămădeala era ținut trei săptămâni acoperit cu gunoi de grajd, iar cu extractul lipofil se fricționau zonele dureroase. Scăldătorile din frunze și coji de nucă verzi erau frecvent folosite pentru copii scrofuloși, cărora li se administra ceaiul și intern. În unele părți se făcea scaldă cu un decoct preparat din frunze de nuc, ace de brad, coada calului și pucioasă (sulf) prin care se trata râia (scabia). La țară, pentru a ușura nașterea femeilor ajunse la termen, li se înfășura pântecele cu frunzele fierte și calde încă. Pentru bolnavii de icter, în zona rurală se strângeau crengile de la 9 nuci diferiți, se ardeau, iar din cenușă se făcea o leșie care se adăuga în apa de baie. Bolnavul trebuia să se îmbăieze de mai multe ori și, dacă voia să grăbească însănătoșirea, trebuia să bea din această leșie.

Cu sucul de presare obţinut din cojile nucilor verzi se ungea pecinginea (tricofiţia), iar dependent de zonă, se combina cu coada şoricelului şi stirigoaie. În unele zone frunzele de nuci se puneau în saltele ca să nu se facă purici, iar în Vâlcea se punea un strat de frunze contra ploşniţelor. În acelaşi scop, femeile aşterneau frunze de nuc în lada de zestre sau în dulapul de haine.

Frunzele şi mai ales cojile proaspete (pericarpul) ale nucilor se foloseau aproape peste tot la vopsit în negru, cafeniu, galben şi roşu, reţetele variind de la o zonă la alta. Brunetele, după ce îşi spălau părul, îl clăteau cu decoct preparat din pericarp proaspăt pentru a-i reda culoarea şi strălucirea.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine aproximativ 10% taninuri (taninuri elagice), 1,4-naftochinone (juglonă, hidrojuglonă, mai ales sub formă de monoglucozide), flavonoide (cvercetol, hiperozidă), acizii galic, cafeic şi neoclorogenic, 0,01-0,03% ulei volatil (bogat în germacran D), 0,85-1% acid ascorbic.

Juglona are o stabilitate foarte redusă şi se polimerizează uşor, formând pigmenţi de culoare brună sau neagră. Din acest motiv, produsul vegetal, dar şi frunzele bătrâne conţin numai urme de juglonă.

Scoarţa tulpinii şi pericarpul fructelor conţin 1,4-naftochinone de tipul plumbaginei şi β-hidroxi-plumbaginei. Până în prezent nu s-a stabilit dacă astfel de naftochinone sunt prezente şi în frunze.

Culoarea brună-violacee a extractelor apoase nu este datorată iodului, aşa cum se credea înainte, ci pigmenţilor chinonici care iau naştere prin oxidarea şi polimerizarea structurilor catehice şi hidroxinaftochinonice.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită conţinutului de taninuri, produsul vegetal dezvoltă **efecte astringente**, fiind utilizat în tratamentul unor afecţiuni dermatologice (acnee, eczeme, piodermite, ulceraţii, hiperhidroză, alopecie) atât la administrare externă (comprese, băi), cât şi pe cale internă (ca adjuvant). De regulă, în eczemele cronice, extractele din frunze de nuc se aplică după o prealabilă acutizare a eczemei, deoarece acestea nu răspund la tratament. Produsul vegetal se mai foloseşte ca **antidiareic**.

Extractele din *Juglandis folium* şi *Juglandis pericarpium*, în asociere cu alte extracte vegetale, se utilizează în tratamentul insuficienţei venoase, hemoroizilor, afecţiunilor pielii capului însoţite de prurit şi/sau descuamare (mătreaţă), a arsurilor (superficiale şi reduse ca suprafaţă) şi, ca antalgice, în afecţiuni bucale şi orofaringiene.

Juglona şi componentele volatile dezvoltă **efecte antifungice**, justificând, parţial, eficacitatea preparatelor din *Juglandis folium* în tratamentul afecţiunilor dermatologice de tipul micozelor.

De asemenea, juglona are şi proprietăţi insecticide ; astfel se explică păstrarea frunzelor de nuc în încăperi, mai ales în mediul rural.

Studii *in vivo* au evidenţiat proprietatea juglonei izolate din foliolele de nuc de a inhiba dezvoltarea şi multiplicarea celulelor ascitei Ehrlich.

Juglona formează cu proteinele dermice combinaţii de culoare brună. Din acest motiv, extracte din foliolele şi mezocarpul fructelor sunt utilizate la obţinerea unor vopsele pentru păr şi şampoane colorante, precum şi a unor preparate pentru bronzarea artificială a pielii.

Se presupune că frunzele de nuc ar avea şi o acţiune hipoglicemiantă, care însă nu a putut fi evidenţiată cu certitudine.

Mod de utilizare

Ca adjuvant în tratamentul afecţiunilor dermatologice, se recomandă următorul ceai din frunze de nuc: peste 1,5 g de produs vegetal fin pulverizat se adaugă apă rece, se aduce la fierbere şi se filtrează după 3-5 minute. Se indică 1-3 ceşti de ceai/zi. Pentru aplicaţii externe se recomandă decoctul preparat din 5 g de produs vegetal şi 200 mL de apă.

Extracte din *Juglandis folium* intră, ca adjuvante, în componenţa unor preparate cu acţiune analgezică şi antireumatică, colagogă, tonică, roborantă.

Produsul vegetal intră în compoziţia **Ceaiului antidiareic** şi a **Ceaiului dietetic.**

Un extract din frunze proaspete de *Juglans regia* este condiţionat într-o asociere cu alte 6 extracte vegetale sub forma **medicamentului homeopat Imunpret® N**, care se adresează profilaxiei şi tratamentului infecţiilor respiratorii recidivante, studiile clinice dovedindu-i eficienţa şi în cazul copiilor peste vârsta de 3 ani.

Siguranţă în administrare

Administrarea pe cale internă a extractelor din *Juglandis folium* este limitată de efectele iritante ale juglonei la nivelul mucoasei gastrice.

Bibliografie

Berger, T., *MMW-Fortschr. Med.*, 11, 2008, pp. 85-90.
Carnat, A. *et al.*, *Plantes Med. Phytothér.*, 26, 1993, p. 322.
Ellendorf, T., Sendker, J., Schmidt, T.J., *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S35.
Gessner, A., *Natura Med.*, 6, 2009, pp. 24-26.
Jäger-Becker, K., *MMW-Fortschr. Med.*, 17, 2012, pp. 78-79.
Nahrstedt, A., Vetter, U., Hammerschmidt, F., *J. Planta Medica*, 42, 1981, p. 313.
Prassad, R.B.N., Gülz, P.G., *Phytochemistry*, 29, 1990, p. 2097.

Juniperus communis L. (ienupăr)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Juniperus communis* L.
Furnizează produsele: *Juniperi fructus*, *Juniperi aetheroleum*

Descriere botanică

Juniperus communis L., din familia *Cupressaceae*, denumit popular ienupăr sau enibahar este un arbust dioic, ramificat, de 0,5-6 m înălţime, cu frunze aciculare persistente, tari, de culoare verde-albăstruie, grupate câte 3 în verticile. Florile dioice apar în aprilie-mai. Toamna, florile femele formează pseudobace globuloase care prezintă la vârf o depresiune stelată, cu 3 colţuri, ce reprezintă cei 3 solzi carpelari fertili ai conului. La partea opusă se găsesc 2 triunghiuri suprapuse alcătuite din solzi sterili. Pseudobacele (fructele), iniţial de culoare verde (în primul an), apoi de culoare albăstruie-brună-negricioasă cu suprafaţa

ceroasă (în al doilea an, când ajung la maturitate), au dimensiuni de 5-10 mm şi conţin în interior 3 seminţe mici, dure.

Drogul, *Juniperi fructus*, impropriu denumit fruct de ienupăr, reprezintă de fapt conurile femele fructificate. Se utilizează fructele întregi, uscate cu grijă. Gustul este dulceag-amărui, aromat şi iute, iar mirosul este aromat caracteristic.

De asemenea, în aromaterapie se utiliează *Juniperi aetheroleum*, ulei volatil obţinut din *Juniperus communis*, dar şi aşa-numitul *Juniperi virginiani aetheroleum*, exotic, provenind de la cedrul roşu de Virginia, *Juniperus virginiana* L.

Specia este întâlnită în zona montană, etajul subalpin, în Europa, nordul Asiei şi în America de Nord, formând jnepenişuri. În unele ţări (Germania, Austria) este o plantă ocrotită prin lege.

Utilizări tradiţionale

Arbustul este considerat de mult timp simbolul longevităţii, el ajungând la vârste de până la 2.000 de ani. În plus, specia a atras atenţia datorită faptului că bacele au nevoie de trei ani ca să ajungă la maturitate completă, pe acelaşi arbust găsindu-se fructele a trei generaţii, ceea ce face recoltarea cu atât mai dificilă.

Încă de acum 3.500 de ani egiptenii menţionau că fructele de ienupăr sunt un remediu excelent pentru „reglarea urinării", în papirusul Ebers regăsindu-se 39 de reţete în compoziţia cărora intră. Bacele se foloseau pentru acţiunea diuretică şi digestivă, dar totodată, în unele zone din Europa, se folosea şi în tratamentul enurezisului.

La noi, bacele de ienupăr se amestecau cu mătase de porumb, cozi de cireşe şi cu coada calului, decoctul administrându-se în calculoză renală. Tot decoctul concentrat prin fierbere până apa scădea la jumătate se amesteca în părţi egale cu miere, iar din amestec se lua câte o linguriţă înaintea meselor ca diuretic. În ascită se aplica pe zonele umflate (abdomen, picioare) o alifie care se presupunea că are acţiune antiedematoasă.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 0,5-2% ulei volatil, a cărui compoziţie chimică a fost intens studiată. Până acum au fost izolate mai bine de 70 de componente care intră în alcătuirea uleiului volatil: monoterpene (16,5-80% **α-** şi **β-pinen**, 0,2-50% **sabinen**, 1-12% **limonen**), terpinen-4-ol (în jur de 5%), **α-terpineol**, **borneol**, **geraniol**. Uleiul mai conţine urme de sescviterpene (**α-** şi **β-cadinen**), fenoli şi esteri. S-a constatat că, în funcţie de provenienţa materialului vegetal, uleiul volatil poate să prezinte unele particularităţi din punct de vedere calitativ şi cantitativ. Astfel, 1,4-cineol-ul, deşi menţionat în literatura de specialitate, poate să lipsească din unele produse vegetale.

Juniperi fructus mai conţine rezine, 3-5% taninuri catehice, flavonoide şi leucoantociani, ca şi aproximativ 30% zahăr invertit (glucoză + fructoză).

Uleiul volatil, *Juniperi aetheroleum*, de uz aromaterapeutic, trebuie să conţină 75-80% monoterpene (preponderent α-pinen), monoterpenoli 5-10% (terpinen-4-ol), 3-10% sescviterpene. Uleiul volatil incolor cu miros proaspăt fructat nu trebuie confundat cu uleiul volatil separat din *Juniperus virginiana* L., lichid galben-deschis, vâscos, cu aromă lemnoasă, balsamică şi o uşoară notă de tabac. Acţiunea farmacologică diferă.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principalele utilizări ale produsului vegetal sunt acelea de diuretic şi antiseptic urinar. Fructele de ienupăr se utilizează în terapia de irigare sub forma infuziilor, a sucului de presare sau a uleiului volatil, reprezentând prototipul acvareticelor vegetale.

În cadrul acţiunii diuretice se constată o creştere a cantităţii de apă eliminată, în timp ce pierderea ionilor de sodiu este minoră. Această particularitate de acţiune este pusă pe seama conţinutului în **terpinen-4-ol**, care se pare că nu irită ţesuturile. Pe de altă parte, la exprimarea acţiunii diuretice participă şi alte terpene, prezente în uleiul volatil, despre care se ştie că acţionează iritant la nivelul rinichiului, determinând hiperemie glomerulară, stimulând activitatea secretorie a epiteliului; acesta este mai ales cazul pinenului.

Cercetări recente efectuate de colectivul nostru pe probe de *Juniperi fructus* achiziţionate din farmacii au evidenţiat, după separarea uleiului volatil, proprietăţi antioxidante, anticolinesterazice şi de inhibare a lipoxigenazei, mai puternice decât ale uleiului de jaleş şi de coriandru (experimente *in vitro*), iar în teste *in vivo*, o uşoară acţiune anxiolitică şi antidepresivă.

Preparatele de ienupăr se mai utilizează în tratamentul artrozelor cronice, în guta cronică, afecţiuni nevralgic-reumatice şi nevralgic-musculare, inclusiv tendopatii şi miogeloze.

Cercetările clinice recente au demonstrat că uleiul volatil obţinut din fructele de ienupăr nu este nefrotoxic dacă se respectă dozele terapeutice, iar tratamentul nu va dura mai mult de 6 săptămâni.

Dacă însă pentru obţinerea uleiului volatil de ienupăr nu se folosesc doar fructele, ci şi vârfurile ramurilor (cum se întâmplă frecvent, deoarece randamentul de obţinere este mai mare), riscul unor efecte adverse creşte, deoarece uleiul volatil obţinut din ramuri conţine o cantitate mare de α- şi β-pinen (peste 90%), care determină, în doze mari, o iritaţie renală severă ce conduce la albuminurie şi macrohematurie.

Spre deosebire de acesta, *Juniperi aetheroleum* de calitate aromaterapeutică stimulează irigarea organelor urinare, fiind un diuretic, acvaretic (diureză fără pierdere de electroliţi) şi antiinflamator eficient. Totodată, acţionează spasmolitic asupra musculaturii netede a căilor urinare, stimulează digestia, funcţia hepatică şi biliară, activează metabolismul şi fortifică ţesutul conjunctiv. Este un tonic nervos, crescând şi capacitatea de concentrare. Acţiunea complexă pe care o exercită se observă cel mai pregnant la aplicare topică pe pielea umedă. Domeniile majore de indicaţie îl reprezintă varicozele, hemoroizii, flebita, staza limfatică, celulita, febra musculară, insuficienţa hepatică şi infecţiile vezicii urinare.

Spre deosebire de acesta, uleiul volatil din *Juniperus virginiana* are acţiune depurativă, dermocosmetică, dermoregeneratoare, venotonică, de stimulare a circulaţiei limfatice, de modulare a statusului hormonal; este un stabilizant psihic şi un echilibrant emoţional.

Mod de utilizare

Pentru prepararea unui ceai de ienupăr, 150 mL de apă fierbinte se aduc peste 2 g de boabe proaspăt mărunţite, iar după 10 minute ceaiul se strecoară. Se pot administra până la 3 ceaiuri pe zi pentru acţiunea diuretică (cu precauţiile de rigoare).

Pentru acţiunea diuretică, ienupărul, sub forma produsului vegetal sau a extractelor, se asociază frecvent cu alte produse vegetale cu acţiune asemănătoare: *Betulae folium* – frunze

de mesteacăn; *Equiseti herba* – coada calului; *Petroselini fructus* – fructe de pătrunjel; *Ononidis radix* – rădăcină de osul iepurelui.

În produsul de uz farmaceutic nu se admit mai mult de 5% fructe imature (de culoare verzuie) sau sfărâmate. Pulberea de *Juniperi fructus* se prepară la nevoie şi nu se păstrează mai mult de 24 h.

Uleiul volatil de ienupăr intră în compoziţia preparatului **Renol®**.

Extractul uscat de ienupăr este inclus într-o serie de preparate cu acţiune diuretică şi ceaiuri instant: **Harntee® 400, NB-Tee Siegfried®**.

Juniperi aetheroleum – uleiul de ienupăr reprezintă fracţiunea volatilă obţinută prin distilare de la fructele de *J. communis*.

Spiritus Juniperi – spirtul de ienupăr reprezintă un amestec de 0,5 g ulei de ienupăr, 66,3 g etanol, 0,1% camfor şi 33,2 g apă.

Ienupărul intră în compoziţia ceaiului diuretic şi a ceaiului antireumatic.

Siguranţă în administrare

Ienupărul este **contraindicat** în afecţiunile inflamatorii renale (nefrite, pielite) şi în timpul sarcinii (în ultimul trimestru de sarcină poate iniţia contracţii uterine).

Nu se vor utiliza preparatele de ienupăr în cure mai îndelungate de 6 săptămâni fără un consult medical.

Utilizarea internă îndelungată şi în doze mari a acestui produs vegetal provoacă o serie de **efecte adverse**. Un prim semn ar fi mirosul particular al urinei, miros de violete. Apar iritaţie renală severă, iritaţie gastrointestinală, hematurie, simptome ale stimulării centrale. Iritaţia renală se manifestă prin dureri în zona lombară, creşte necesitatea de a urina, apar dureri în timpul micţiunii urmate de prezenţa sângelui şi a albuminei în urină (hematurie şi albuminurie).

Alte utilizări

O mare cantitate de produs vegetal se utilizează ca aromatizant în industria alimentară, dar şi la prepararea unor băuturi alcoolice, cum ar fi ginul.

Bibliografie

Balacs, T., *Aromatherapy*, 4, 1992, p. 12.
Cioancă, O., Mircea, C., Trifan, A., Aprotosoaie, A.C., Hriţcu, L., Hăncianu, M., *Farmacia*, 62 (3), 2014, pp. 514-520.
Horrigan, C.R.N.T., *Aromatherapy*, 4, 1992, p. 18.
Kastner, U., *Foliaca*, 4, 1999, p. 4.
Robert, S., *J. Pharm. Belg.*, 41, 1986, p. 40.
Schilcher, H., Heil, B.M., *Z. Phytother.*, 15, 1994, p. 205.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3675.

Juniperus sabina L. (cetină de negi)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Juniperus sabina* L.
Furnizează produsele: *Sabinae summitates*, *Sabinae aetheroleum*

Descriere botanică

Juniperus sabina L. (sin. *Sabina officinalis* Garcke) este o specie care face parte din familia *Cupressaceae*, fiind denumită în popor cetină de negi. Arbust ramificat, are ramuri lungi de 3-4 m, culcate la suprafața solului. Frunzele sunt solzoase, ovat rombice, urât mirositoare, așezate opus pe 4 șiruri imbricate, pe dos convexe. Planta monoică sau dioică prezintă flori unisexuate, cele mascule având o culoare galben-pal, iar cele femele fiind verzui. Fructele sunt pseudobace care iau naștere prin concrețerea celor 4 carpele ce devin cărnoase. Sferice sau globulos-ovate, fructele au un diametru de 5-7 mm, având o culoare neagră-albăstruie, fiind acoperite cu pruină, iar în interior prezentând 1-3 seminţe. În funcție de forma frunzelor și de port, specia se distinge prin varietăți și forme de cultură: var. *sabina* și var. *tamariscifolia* (Ait.) Koehne, respectiv, *cupressifolia* și *fastigiata*.

Specia apare spontan în etajele montane și subalpine din Carpații Orientali și Occidentali unde formează tufărișuri. Deseori se găsește cultivat ca arbust decorativ în parcuri și grădini.

Înflorește din martie până în mai, iar aria de răspândire este Europa sudică, ajungând în nord, până în Carpații de Nord, în Alpi și în Jura elvețieni, în timp ce în est coboară până în Balcani, Crimeea și Caucaz, urcând în Siberia și ajungând până în munții Altai.

Ca produs medicamentos, se recoltează vârfurile ramurilor cu frunze, care furnizează drogul *Sabinae summitates*. Prin distilare cu vapori de apă, se separă un ulei volatil cunoscut sub denumirea de *Sabinae aetheroleum*.

Utilizări tradiționale

Infuziile preparate din somitățile de cetină de negi se administrau intern ca diaforetic, antihelmintic, emenagog și avortiv. Înainte, se credea că utilizarea emenagogelor (medicamente care stimulează declanșarea menstruației, parțial și cele ce reduc durerile în dismenoree) este benefică, deoarece menstruația era privită ca o criză lunară de curățare a sângelui la femei, iar neliniștea, iritarea, oboseala, modificările de aspect ale pielii, stările de rău și durerile de cap erau considerate simptome ale intoxicării organismului cu metaboliți ce trebuiau eliminați. De aceea, se administrau la femeile a căror menstruație era neregulată sau lipsea; emenagogele se aplicau intern și extern. Unul dintre scopuri era producerea unei hiperemii la nivel genital care atrăgea după sine o stimulare a funcției ovariene și a apariției mestruației. Deoarece era vorba de o hiperemie iritativă, între emenagoge se numărau și laxativele și drogurile iuți.

Efectul emenagog, respectiv avortiv depind de doză: în doze mici se instalează primul, în timp ce dozele mari provoacă avortul.

De efectul iritant și laxativ al infuziilor erau responsabile atât uleiul volatil din produsul vegetal, cât și podofilotoxina, cunoscută pentru proprietățile laxative.

Uleiul volatil de *Juniperus sabina* era folosit ca avortiv, dar totodată se administra extern în tratamentul unor nevralgii, a alopeciei, după prelucrare sub formă de creme sau loţiuni. Sucul proaspăt al plantei se aplica pe nevi, de unde şi denumirea populară de cetină de negi.

Compoziţie chimică

Cetina de negi conţine între 3 şi 5% ulei volatil constituit din **sabinen** (18-45%) şi sabinil acetat (19-53%), apoi 1,8-cineol, citronelal, **limonen**, metil-citronelal, β-mircen, terpinen-4-ol, α-şi β-tuionă.

De asemenea, conţine lignane, printre care **podofilotoxina**, des-oxi-podofilotoxina, picro-podofilotoxina, podorizolul şi acidul junaftionic alături de cumarine (cumarsabina, 8-metoxi-cumarsabina, siderina) şi derivaţi propifenonici (2-hidroxi-3,4-dimetoxi-6-metil-propifenona).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În ultimele decenii, *Juniperus sabina* s-a folosit practic doar pentru aplicare externă sub forma pulberii vegetale sau a extractelor prelucrate în pensulaţii ori creme, respectiv sub forma uleiului volatil pentru aplicaţii locale pe condiloame sau polipi. Acţiunea farmacologică este atribuită derivaţilor citotoxici de tip podofilotoxină, dar şi (+)-sabinenului, (+)-sabinolului.

În tratamentul condiloamelor şi al negilor, pielea înconjurătoare, sănătoasă trebuie protejată prin aplicarea unei folii de plastic ; pulberea obţinută din somităţi prin pulverizare se amestecă în părţi egale cu oxid de aluminiu, pudrând cu această asociere condiloamele. Nu se administrează intern, fiind prea toxic. Nu există studii clinice privind utilizările menţionate.

Acţiunea farmacologică, dar şi toxicitatea, diferă total de cele ale altor specii de *Juniperus*, respectiv ale uleiurilor lor volatile.

Din punct de vedere farmacocinetic, componentele uleiului volatil se resorb şi se distribuie în tot organismul chiar la aplicare topică, eliminându-se pe cale renală.

În Elveţia se comercializează medicamente veterinare în compoziţia cărora intră extracte de *Juniperus comunis* şi/sau *Juniperus sabina*.

Siguranţă în administrare

La aplicare topică apar **reacţii iritative locale**, în funcţie de tipul de piele, dimensiunile arealului de aplicaţie, doză şi durata tratamentului. Din cauza resorbţiei masive la aplicare topică, trebuie luată în calcul o eventuală acţiune sistemică. Uleiul volatil aplicat direct pe piele sau pulberea din somităţi de *Juniperus sabina* prelucrată sub formă de pastă şi aplicată ca o cataplasmă pot declanşa local apariţia unei dermatite care poate da naştere la pustule şi mai departe poate duce până la necroza ţesutului.

Somităţile se caracterizează printr-un **potenţial toxic ridicat**. În cazul unei intoxicaţii prin administrare internă, prognosticul este grav. Cele mai multe intoxicaţii au fost semnalate prin utilizarea uleiului volatil ca avortiv, când pot apărea iritaţii gastrointestinale şi renale grave, caracterizate prin simptome precum greţuri, vomă, hematemeză, tenesme, dureri abdominale intense, diarei sanguinolente, peritonită, hematurie; în intoxicaţiile

grave se instalează apoi oligurie urmată de anurie. La nivelul SNC apar spasme, pareze ale braţelor sau mâinilor, spasticitatea picioarelor, comă şi paralizie respiratorie. Decesul se instalează după 10 ore până la mai multe zile după administrarea dozelor toxice. Dozele letale calculate variază foarte mult, în funcţie de produsul administrat: 6 picături pentru uleiul volatil, 20 g pentru drog şi, respectiv, 0,1-0,2 g pentru sabinol.

Bibliografie

Frohne, D., Pfänder, H.J., *Giftpflanzen*, ed. a III-a, WVG Stuttgart, Stuttgart, 1986.
Gaiţă, G., teză de doctorat, IMF Iaşi, Iaşi, 1974.
Klarer, R., Häsler, S., Marusic-Bubenhofer, R., Meier, B., *Z. Phytotherapie*, 33 (Suppl. 1), 2013, pp. S19-S20.
Kraft, K., *Z. Phytother.*, 29, 2008, pp. 178-180.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Lamium album L. (urzică moartă)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Lamium album* L.
Furnizează produsele: *Lamii albi flos*, *Lamii albi folium*

Descriere botanică

Specia *Lamium album* L. sin. *Lamium album* L. *ssp. album*, *Lamium album* L. *ssp. barbatum* (Siebold & Zucc.) J. Mennema, *Lamium album* L. fo. *barbatum* (Siebold & Zucc.) YS Kim & SJ Park, din familia *Lamiaceae*, cunoscută sub denumirea populară de urzică moartă sau sugel, este o plantă ierboasă, înaltă de 35-50 cm, având în pământ un rizom ramificat, iar deasupra solului o tulpină tetramuchiată, goală în interior și neramificată. Frunzele sunt oval-cordiforme, peţiolate, acuminate și cu marginea inegal crenat-serată, moi și neurticante. Culoarea este verde-închis pe suprafaţa superioară și verde mai deschis pe cea inferioară, pe care se observă nervaţia reticulată, proeminentă. Florile bilabiate sunt albe, lungi de 10-15 mm și sunt grupate în verticile. Labia superioară este puternic boltită mai ales către vârf, tomentoasă, în timp ce labia inferioară este tridinţată. Cele 4 stamine, dintre care cele două superioare sunt mai scurte, sunt concrescute cu corola. Produsul este acoperit de peri tectori, fini.

În scopuri terapeutice se recoltează frunzele, *Lamii albi folium* (miros slab, gust uşor amărui), precum și florile, *Lamii albi flos* (miros foarte slab, necaracteristic, gust vag amărui).

Planta, originară și totodată larg răspândită în Europa și Asia, este frecvent întâlnită în păduri, poieni, tufișuri și pe marginea șanţurilor și se exportă mai ales de către ţările est-europene.

Utilizări tradiţionale

Menţionată pentru proprietăţile terapeutice încă de pe vremea romanilor, urzica moartă era utilizată sub forma decocturilor sau a tincturilor la administrare pe cale bucală ca decongestionant (catar intestinal), emolient, vasoconstrictor, astringent (în diaree), iar extern, pentru spălături în leucoree și la aplicare locală, în epistaxis.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal *Lamii albii folium* nu a fost intens studiat, astfel încât compoziţia sa chimică este mai puţin cunoscută.

Ambele produse conţin glicozide iridoide și secoiridoide (lamalbida, carioptozida, albozidele A și B), hemalbozidă (o hemiterpenglucozidă), saponine triterpenice, acizi polifenolcarboxilici (acid rozmarinic), flavone, mucilagii, tanin, stahidrină, urme de ulei volatil.

Deoarece cantitatea de flori care se poate recolta este limitată, nu se găsesc în literatură studii chimice efectuate numai pe acest drog; se presupune că florile au o compoziţie chimică similară frunzelor, dar că raportul dintre diversele componente este diferit.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Ambele produse vegetale se utilizează şi în prezent mai ales în medicina populară, ca **expectorant mucolitic** în catarul căilor respiratorii superioare, ca depurativ, dar şi în tratamentul unor afecţiuni ale tractului urogenital, în hipertrofia benignă de prostată şi în tulburările climacterice.

Se administrează extern sub forma irigaţiilor vaginale în leucoree, iar sub formă de comprese în tratamentul unor inflamaţii dermice şi în varice.

Acţiunea se pare că se datorează, în parte, compuşilor monoterpenici de tip iridoidic, dar şi fracţiunii saponozidice. Aceasta din urmă a dovedit, în cadrul unor investigaţii farmacologice efectuate pe animale de experienţă, o **acţiune diuretică** slabă, dar **antiinflamatoare** de foarte bună calitate.

Mod de utilizare

Fiind produse vegetale cu un chimism încă prea puţin investigat, nu există medicamente industriale care să condiţioneze extracte din frunze şi/sau flori de *Lamium album* L.

Se prepară infuzii pentru administrare internă şi externă, adăugând peste 2 linguriţe de produs vegetal mărunţit 150 mL apă la fierbere. Se acoperă vasul, se lasă 15 minute în repaus şi se filtrează. Se beau zilnic 3-4 infuzii între mese, de preferinţă îndulcite cu o linguriţă de miere.

Aceeaşi infuzie poate fi folosită pentru tratamentul leucoreei (intern şi extern) sau sub formă de comprese, pentru tratamentul unor dermatoze.

Bibliografie

Ballero, M., Fresu, I., *Fitoterapia*, 60, 1991, p. 524.
Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *DAZ*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Budzianowski, J., Skzypczak, L., *Phytochemistry*, 38, 1995, p. 997.
Damtoft, S., Jensen, S.R., *Phytochemistry*, 39, 1995, p. 923.
Damtoft, S., Jensen, S.R., Nielsen, B.J., *Phytochemistry*, 31, 1992, p. 135.

Lavandula sp. (lavandă)

Oana Cioancă

Proveniență: *Lavandula angustifolia* P. Mill, *Lavandula latifolia* L. Medik, *Lavandula hybrida* Reverchon, *Lavandula stoechas*

Furnizează produsele: *Lavandulae flos*, *Lavandulae aertheroleum*, *Silexan*® (*WS*®*1265*), *Lavandulae latifolii aetheroleum* (ulei de „spike"), *Lavandulae burnati aetheroleum* (ulei de lavandină), *Lavandulae stoechasdos aetheroleum*

Descriere botanică

Speciile de *Lavandula* sunt subarbuşti care cresc în tufe dese, în terapeutică şi aromaterapie folosindu-se mai ales: *Lavandula angustifolia* P. Mill. (sin. *L. vera* D.C., sin. *L. angustifolia*

Chaix *ssp. angustifolia*), numită popular lavandă sau levănţică; *Lavandula latifolia* L. Medik (sin. *Lavandula spica* var. *angustifolia*) cunoscută în literatură sub denumirea de „spike"; *Lavandula hybrida* Reverchon ex *L. burnati* Briquet (sin. *L. x intermedia* Emeric ex Loisel), cunoscută ca lavandină, precum şi *Lavandula stoechas* L., toate din familia *Lamiaceae*.

Din punct de vedere botanic, *L. angustifolia* P. Mill. este un arbust înalt de 50-60 cm ce creşte în tufe dese, de formă globuloasă. Frunzele sunt opuse, lineare, lanceolate, verzi-cenuşii, cu marginea răsucită către faţa inferioară. Inflorescenţele de tip spic prezintă bractee brune de formă ovală. Florile au o culoare albastră-violacee, mirosul este caracteristic aromat, iar gustul amar şi aromat. Înfloreşte din iulie până în august.

Spontan, levănţica se găseşte în flora bazinului mediteraneean, unde creşte pe soluri calcaroase, sărace în substanţe nutritive.

Lavandula latifolia L. Medik. (sin. *L. spica* Auct.) este o plantă ierboasă, ramificată, cu frunze de 4-5 ori mai lungi decât late. Inflorescenţele sunt grupate în spic, florile fiind albastre-violete, greu de detaşat de pe tulpină. Plantă mediteraneeană care iubeşte căldura mai mult ca *L. vera*, nu creşte la înălţimi mai mari de 1.000 m şi preferă solurile uscate. În sudul Franţei, creşte în câmpia care însoţeşte coastele atlantice sărace în precipitaţii, precum şi în Spania şi Portugalia. Se recoltează de la mijlocul până la sfârşitul lunii august.

Lavandula hybrida Reverchon ex *L. burnati* Briquet (sin. *L x intermedia* Emeric ex Loisel) este un hibrid cunoscut şi sub numele de lavandină. În flora spontană se prezintă ca o plantă cu un port mai stufos, care poate atinge 60 cm înălţime. Tulpinile prezintă frunze oval-înguste, lungi, gri-verzui. Florile de un albastru mai intens decât la *L. officinalis* sunt numeroase şi înfloresc din iulie până în august.

Lavandula stoechas L. este o plantă ierboasă ramificată, înaltă de 20-40 cm, cu flori roz-violet, care seamănă cu ciorchinii mici de struguri, cu un aspect de coif. Este originară din Portugalia şi creşte spontan în zona de câmpie din sudul Franţei. Fiind o plantă exotică, nu are denumire românească.

Speciile de *Lavandula* cresc spontan în Franţa, Italia, Spania, Africa de Nord, de la câmpie până la altitudini de 1.500-1.800 m, fiind cultivate în aceste regiuni pe scară largă. Franţa, fosta Iugoslavie, Bulgaria, Spania reprezintă centre importante de cultură şi export ale produsului vegetal.

Ca produse utilizate farmaceutic sau în aromaterapie, avem florile (*Lavandulae flos*) celor patru specii menţionate, precum şi uleiurile volatile (*Lavandulae aetheroleum*) separate prin distilarea cu apă a materialului vegetal proaspăt, care se prezintă sub forma unor lichide limpezi, incolore sau slab-gălbui, cu miros plăcut, caracteristic speciei, şi gust amar, aromat.

Utilizări tradiţionale

Se pare că în scrierile medicilor greci din Antichitate, în care este menţionată levănţica pentru prima dată, nu era vorba de *Lavandula angustifolia*, ci de *Lavandula stoechas*, care creştea spontan în cantităţi mari în Grecia acelor vremuri. Mai târziu, unii botanişti considerau că levănţica adevărată reprezintă o varietate a aceleiaşi *Lavandula stoechas*, dar din cauza faptului că aceasta din urmă avea un miros mai puternic, era preferată la vremea respectivă.

În scrierile romane se menţionează faptul că ramurile de levănţică se adăugau în apa pentru baie, chiar numele plantei derivând de la cuvântul latin *lavare*, care înseamnă a spăla.

Împreună cu rozmarinul, angelica şi lămâia, lavanda se folosea pentru fumigaţii în casele în care existau bolnavi de ciumă. În acelaşi scop se prepara un oţet aromatic cu levănţică, în care se înmuiau bucăţi de pânză pe care cei sănătoşi le legau peste gură şi nas pentru a se proteja.

În secolul al XVII-lea, la Londra s-a fabricat pentru prima dată apa de lavandă, cu care populaţia se spăla pentru a se apăra de ciuma care apărea frecvent din cauza aglomeraţiei urbane şi a lipsei de igienă. Nu a durat mult până când londonezii au constatat că în cartierul unde se prepara apa de levănţică incidenţa bolilor infecţioase scăzuse faţă de restul Londrei cu aproximativ 65%. În perioada victoriană, uleiul de lavandă era un component esenţial al sărurilor aromatice. În anii '30, *Aqua Lavandulae* a devenit apoi un parfum la modă mai ales în rândul bărbaţilor.

La noi în ţară, plămădeala cu un pumn de flori într-un litru de rachiu de drojdie tare, ţinută timp de 2 săptămâni şi apoi strecurată, se punea în comprese, ca să aline durerile din căzături şi vânătăile, să vindece rănile şi arsurile, precum şi contra căderii părului. Câteva picături de ulei de levănţică se puneau în vasele din care se adăpau animalele pentru efectul sedativ şi creşterea poftei de mâncare.

În epoca modernă, uleiul şi inflorescenţele de levănţică au o gamă largă de utilizări în: terapeutică, aromaterapie, parfumerie, cosmetică, industria farmaceutică, savonerie, industria detergenţilor şi industria alimentară. De asemenea, florile de levănţică se pun între haine pentru a le proteja de molii.

Compoziţie chimică

Principiul activ al florilor de lavandă este uleiul volatil, al cărui conţinut diferă în funcţie de specie, varietate, soi, moment de recoltare sau formă de condiţionare. Florile proaspete conţin până la 0,8% ulei volatil, iar cele uscate până la 1,5%.

Din punct de vedere cantitativ, componentele principale care imprimă şi mirosul de bază al produsului *Lavandulae aetheroleum* sunt **linaloolul** (20-35%) şi **acetatul de linalil** (30-55%), însă aroma este determinată şi prin aportul **cineolului, camforei** sau **geraniolului**. Lavandulolul, acetatul de lavandulil, cis- şi trans-ocimenul sunt compuşii caracteristici ai uleiului de levănţică, iar perila-alcoolul este important datorită acţiunii sale farmacologice.

Alţi compuşi identificaţi în produsul vegetal sunt: flavonoide (mai ales sub forma flavon-7-glucozidelor, care se acumulează cu preponderenţă în frunze), cumarine (dihidrocumarina, herniarina, umbeliferona), fitosteroli şi, nu în ultimul rând, taninuri (5-10%), între care se distinge ca importanţă farmacologică **acidul rozmarinic**, care este de fapt o depsidă formată prin esterificarea acidului α-hidroxi-dihidro-cafeic cu **acidul cafeic**; de asemenea, produsul conţine **acid oleanolic** şi **acid ursolic**.

În ceea ce priveşte compoziţia chimică a uleiurilor volatile de lavandă folosite în aromaterapie, aceasta diferă de la o specie la alta. Dacă pentru *Lavandulae angustifoliae aetheroleum* aromaterapia cere un conţinut de 40-50% esteri (predominând acetatul de linalil), 30-40% monoterpenoli (mai ales linalool), 7-13% hidrocarburi monoterpenice (în principal ocimen), 8% sesc viterpene şi 1,5% oxizi, în cazul uleiului volatil separat din *L. latifolia* conţinutul în monoterpenoli trebuie să se încadreze între 35 şi 40% (preponderent linalool), 25 şi 35% oxizi (mai ales 1,8-cineol), 10 şi 20% monoterpencetone

(cu borneonă importantă cantitativ), 5 şi 8% hidrocarburi monoterpenice şi până la 2% sescviterpene şi esteri.

Uleiul de lavandină (*Lavandula burnati* Briquet) conţine între 35 şi 45% esteri, 30-40% monoterpenoli, 5-10% hidrocarburi monoterpenice şi 4,5-5,5% monoterpen-cetone, între care predomină aceeaşi borneonă.

Compoziţia chimică a uleiului volatil de *Lavandula stoechas* standard prevede: 70-80% monoterpen-cetone (mai ales fenchonă), hidrocarburi monoterpenice 10% (în principal camfen), până la 5% oxizi (preponderent 1,8-cineol) şi până la 3% monoterpenoli şi esteri.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Florile de levănţică adevărată prezintă proprietăţi uşor sedative, spasmolitice, colagoge şi carminative (flavonoide + acizi fenolici + ulei volatil).

Acţiunea sedativă determinată de **uleiul volatil** (acetat de linalil) este mediată pe calea receptorilor olfactivi, dar posibil şi direct, la nivelul SNC. Studii efectuate pe animale de experienţă (şoareci) au demonstrat proprietăţi anxiolitice pentru uleiul de lavandă, acesta crescând şi durata somnului indus de pentobarbital.

Totodată, studii *in vivo* şi *in vitro* au evidenţiat o **activitate anestezică locală**, în funcţie de doză, a uleiului de levănţică, precum şi pentru unii dintre constituenţii săi majori, linalilacetatul şi linaloolul. Asemenea uleiului de melisă, şi cel de lavandă reglează starea de excitabilitate a unor receptori interni, crescând pragul de excitabilitate a cordului.

Pentru uleiul volatil de lavandă s-a constatat şi o activitate de promovare a normalizării nivelului plasmatic al lipidelor totale. În studii pe animale, alcoolul perilic, o monoterpenă din compoziţia **uleiului volatil de lavandă**, s-a dovedit a avea un efect de regresie a tumorilor pancreatice, de sân şi de ficat. El **acţionează ca un agent chemopreventiv** în cancerul de colon, de piele şi de plămân şi ca un agent chimioterapic în cancerul de prostată. Mecanismul de acţiune, deşi încă neclar, ar implica influenţarea diferitelor substanţe celulare care controlează creşterea şi diferenţierea celulară, precum şi inducerea fazei I şi a II-a a sistemului de detoxifiere.

Calităţile insecticide ale produsului vegetal care susţin utilizarea sa în prezervarea hainelor şi lenjeriei se datorează şi ele uleiului volatil, el fiind dotat şi cu proprietăţi antimicrobiene, antifungice şi antivirale.

Extractele alcoolice din produsul vegetal prezintă **acţiune antioxidantă**, iar studii experimentale au evidenţiat o activitate de inhibare a lipid-peroxidării a acestora. Se pare că acidul rozmarinic şi, în general, compuşii polifenolici determină acest efect.

Ca **fitotranchilizant**, *Lavandulae flos* se indică în stări de nelinişte, agitaţie psihomotorie, anxietate, în sindrom neurastenic şi în dereglări vegetative. Acţiunea combinată sedativă, spasmolitică şi colagog-carminativă recomandă produsul vegetal şi în tratamentul unor tulburări funcţionale ale abdomenului superior: stomac iritabil de origine nervoasă, sindrom Roehmheld, meteorism sau în tulburări intestinale de provenienţă nervoasă.

În urmă cu aproximativ 30 de ani, un colectiv de cercetători bulgari a semnalat faptul că uleiul volatil de levănţică prezintă o serie de efecte neurotropice centrale, şi anume: relaxante, sedative şi antistres.

La rândul său, **linaloolul**, principala componentă a uleiului volatil, dezvoltă efecte central-inhibitoare, **acţionând anticonvulsivant** şi inhibând activitatea motorie spontană, chiar dacă anterior administrării li se dă animalelor de experienţă cafeină sau amfetamină;

administrat în doze mari, linaloolul acţionează prin reducerea coordonării motorii şi prelungeşte acţiunea narcotică a barbituricelor, alcoolului etilic şi a cloralhidratului. În doze mari s-a dovedit chiar narcotic.

Plecând de la aceste prime observaţii, din uleiul volatil de *Lavandula angustifolia* s-a obţinut, prin îmbogăţire cu linalool, aşa-numitul **Silexan®** (**WS® 1265**), care este considerat principiu activ în sine (chiar dacă fitocomplex) şi se găseşte condiţionat în medicamentul **Lasea®** aprobat pe piaţa farmaceutică europeană şi se adresează, ca anxiolitic, persoanelor care suferă de anxietate generalizată şi persistentă (GAD). Chiar dacă puţin comentată, GAD este frecventă în rândul populaţiei (ca urmare a factorilor de stres profesional, social, familial, medical) şi conduce la utilizarea benzodiazepinelor, care poate degenera în abuz. Preparatul menţionat, conţinând **Silexan®**, a fost testat pentru acţiunea şi eficienţa sa în tratamentul simptomatologiei caracteristice GAD comparativ cu lorazepamul. Conform studiului, preparatul este la fel de eficient ca şi benzodiazepina, dar nu conduce, spre deosebire de acesta din urmă, la abuz, fiind totodată bine tolerat. Două studii clinice multicentrice, controlate placebo, au fost efectuate pe pacienţi suferind de anxietate subsindromală, când s-a urmărit, pe lângă efectul anxiolitic, influenţa medicamentului asupra depresiei. Au fost trataţi 382 de pacienţi, în ambele studii plecându-se în grupul *verum* de la valoarea medie de 2 pe scala anxietăţii, în timp ce în grupul placebo s-a pornit de la valoarea 2,1. După 10 săptămâni de tratament, valoarea HAMA coborâse la 0,9 la lotul tratat şi, respectiv, 1,2 în grupul placebo.

Uleiul de lavandă se utilizează eficient şi în tratamentul prin acupresiune a durerilor nespecifice cervicale la adulţi, redând pacienţilor funcţionalitatea fizică a cefei. În acest scop, pe parcursul a 3 săptămâni, pacientului i se fac 8 şedinţe de acupresură.

Cercetări proprii efectuate pe uleiurile volatile obţinute prin distilarea cu apă a florilor uscate de *Lavandula angustifolia* şi *Lavandula hybrida* (recoltate din colecţia Grădinii Botanice Galaţi) au demonstrat că producţia de ulei volatil este convenabilă (2,426 kg şi, respectiv, 2,436 kg ulei volatil/100 kg flori). Compoziţia chimică a celor două uleiuri volatile este diferită, în ambele predominând cantitativ linaloolul şi acetatul de linalil. Fracţiunea flavonoidică s-a dovedit modestă, dar totuşi suficientă pentru a dezvolta o acţiune antioxidantă *in vitro*.

Continuând cercetările menţionate cu ajutorul testelor de neurobiologie, cele două uleiuri volatile au fost analizate pe modele experimentale pe animale (şobolani Wistar), urmărindu-se influenţa administrării uleiurilor esenţiale sub formă de aerosoli (cantităţi identice de ulei volatile, respectiv **Silexan®** în acelaşi volum de aer) asupra unor parametri caracteristici maladiei Alzheimer. Utilizându-se modelul de Alzheimer indus animalelor cu ajutorul scopolaminei, s-a constatat că după tratament, acestora li s-a îmbunătăţit semnificativ statusul cognitiv (memorie, învăţare) şi s-au înregistrat efecte antidepresive, anxiolitice şi antioxidante la nivel cerebral. Utilizându-se ca martor pozitiv un lot de animale cărora li s-a administrat sub formă de aerosoli **Silexan®** (Six), testele au indicat că acesta dezvoltă acţiunea anxiolitică cea mai intensă, urmat fiind de uleiul de lavandină (Lhy), uleiul de levănţică (La) având activitatea cea mai redusă. Pe de altă parte, Lhy a dezvoltat efectul antioxidant şi antidepresiv (testul înotului forţat) cel mai evident, superior Six şi La. În ceea ce priveşte memoria de scurtă şi de lungă durată, Six a fost superior celorlalte două uleiuri şi toate trei au demonstrat o capacitate apropiată de prevenire a distrugerii neuronale. Concluzia care s-a cristalizat a fost aceea că importantă pentru intensitatea uneia sau alteia dintre acţiunile menţionate este compoziţia chimică a uleiurilor

volatile şi raportul diferitelor componente în cadrul acestora. Pentru Lhy am stabilit că acetatul de linalil este, cu 22,5%, componentul cel mai important, urmat de linalool (21,5%), terpinen-4-ol (16,7%) şi acetat de lavandulil 8,7%, în timp ce La conţine 28% linalool, 17% acetat de linalil, 8,3% acetat de lavandulil şi 6,6% terpinen-4-ol.

Efectele uşor **antiinflamatoare, anestezic locale** şi **antimicrobiene** ale uleiului volatil explică utilizarea sa externă (sau a produsului vegetal prelucrat corespunzător) în tratamentul unor răni minore, arsuri solare sau superficiale, înţepături de insecte sau al durerilor reumatice moderate.

Mod de utilizare

Sub formă de inhalaţie, uleiul volatil de lavandă în amestec cu cel de mentă, salvie, artemisie şi de monardă, optimizează şi creşte efectul antiinflamator al tratamentului obişnuit aplicat în bronşita cronică.

Dacă uleiul din *Lavandula angustifolia* se recomandă în aromaterapie pentru acţiunea antibacteriană, antimicotică, antivirală, febrifugă, imunostimulatoare, cicatrizantă, antiinflamatoare, analgezică, hipnoinductoare, repelentă faţă de insecte, sedativă, echilibrantă, anxiolitică şi antidepresivă, stimulantă şi revigorantă în stări de oboseală cronică, uleiul de *Lavandula latifolia* (denumit şi ulei de nard italian) acţionează antibacterian, antiviral, antimicotic, mucolitic, expectorant, spasmolitic, antalgic, analeptic cardiac, stimulent al metabolismului în general şi în particular al celui dermic, stimulent psihic, echilibrant, favorizând totodată concentrarea. Uleiul volatil de lavandină este antibacterian, antiviral, antiinflamator, regenerator celular, cicatrizant, imunostimulator, vitalizant, miorelaxant şi reglator al circulaţiei, în timp ce uleiul din *Lavandula stoechas* este antibacterian, antiinflamator, mucolitic, regenerator celular, stimulant cerebral.

Depinzând de acţiunile menţionate, domeniile de indicaţie se aseamănă: toate pot trata şi preveni apariţia unor răceli şi infecţii ale căilor respiratorii superioare, stări inflamatorii, spasme gastrice şi intestinale, prurit, candidoze, depresii şi stări anxioase, dar gradul de eficienţă diferă în funcţie de compoziţia chimică chemotaxonomic specifică şi variaţiile impuse de zona de proveniență a materialului vegetal.

Uleiul volatil de lavandă este larg utilizat în industria parfumurilor şi în cosmetologie, precum şi ca aromatizant al unor preparate galenice.

Pentru obţinerea unei infuzii, produsul vegetal se prelucrează astfel: peste 1,5 g de produs mărunţit se aduc 150 mL apă fiartă, se lasă 10-15 minute în repaus în vas acoperit, apoi se filtrează şi se bea o ceaşcă de infuzie proaspăt preparată de mai multe ori pe zi şi seara înainte de culcare.

Pentru obţinerea băilor aromatice sedative, se recomandă 20-100 g de flori de lavandă la 20 L apă.

În ceea ce priveşte tinctura de lavandă, aceasta se administrează circa 1-2 mL de 2-3 ori pe zi, iar uleiul: 1-4 picături (40-80 mg) pe un cub de zahăr. Intră în compoziţia unor concentrate pentru băi medicinale (antibronşitice, antigripale), precum şi într-o serie de balsamuri, unguente, plasturi sau frecţii pentru aplicare externă, indicate în tratamentul local al gripei, răcelilor şi bronşitelor.

Silexan®-ul (ulei volatil de *Lavandula angustifolia* îmbogăţit cu linalool) este condiţionat sub forma capsulelor gelatinoase enterosolubile în medicamentul **Lasea®**; se administrează 4 săptămâni, câte o capsulă pe zi, de preferinţă în prima parte a zilei (stimulează activitatea

cerebrală). Capsulele se înghit întregi cu o jumătate de oră înaintea mesei; deseori după 1-2 ore de la administrare pacientul poate simţi gust de lavandă în gură.

Pe piaţa farmaceutică europeană există preparatul **Tavipec**, care condiţionează sub formă de capsule enterosolubile uleiul volatil de *Lavandula latifolia*, recomandat în tratamentul sinuzitelor şi bronşitelor, câte 1-2 capsule de 3 ori pe zi, cu 30 de minute înainte de masă. Fluidifică şi elimină secreţiile, acţionează antimicrobian şi stimulează sistemul imunitar nespecific.

Produsul vegetal este component al unor medicamente industriale sedative **Nervoflux**®, colagoge **Chol-Truw**®, **Cholagutt-N**®, dar şi antireumatice de uz extern – **Dolo-Cyl Öl**®-**Muskel**.

Alte utilizări

Uleiurile de *Lavandula* se folosesc în industria cosmetică, iar florile în patiserie. Florile se mai folosesc în crescătoriile de porci ecologice. În momentul în care animalele trebuie trimise la abator, între paiele cu care se căptuşeşte vehiculul de transport se amestecă flori de levănţică, care reduc anxietatea animalelor. În cursul transportului, animalele sunt în mod obişnuit supuse unui stres care impietează asupra calităţii cărnii. S-a constatat că transportul în prezenţa vaporilor de levănţică degajaţi îmbunătăţeşte parametrii amintiţi anterior.

Bibliografie

Belanger, J.T., *Altern. Med. Rev.*, 3, 1998, p. 448.
Fessler, B., *Arzte Zeitung*, 29 (12), 2010, pp. 2-4.
Fessler, B., *DAZ*, 150 (2), 2010, pp. 160-161.
Ghelardini, C., Galeotti, N., Salvatore, G., Mazzani, G., *Planta Med.*, 65, 1999, p. 700.
Hăncianu, M., Poiată, A., Robu, S., Gille, E., Aprotosoaie, C., Tuchiluş, C., Cioancă, O., Stănescu, U., *7th Joint Meeting of AFERP*, ASP, GA, Atena, Grecia, 3-8 august 2008.
Hăncianu, M., Cioancă, O., Mihăşan, M., Hriţcu, L., *Phytomedicine*, 20, 2013, pp. 446-452.
Hriţcu, L., Cioancă, O., Hăncianu, M., *Phytomedicine*, 19, 2012, pp. 529-534.
Janicsak, G., *Planta Med.*, 65, 1999, p. 576.
Joachimsthaler, S. Lavendel, *PTAheute*, 21 (13-14), 2007, pp. 68-69.
Kasper, S., Gastpar, M., Müller, W.E., Volz, H.P. *et al.*, *International Clinical Psychopharmacology*, 25, 2010, pp. 277-287.
Langer, R., *Foliaca*, 10 (3), 2006, pp. 4-6.
Mayr, O. Montavit, *Phytotherapie Austria*, 4 (1), 2010, pp. 10-11.
Robu, S., teză de doctorat, UMF Iaşi, Iaşi, 2011.
Robu, S., Aprotosoaie, A.C., Spac, A., Cioancă, O., Hăncianu, M., Stănescu, U., *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iaşi, 115 (2), 2011, pp. 584-589.
Robu, S., Aprotosoaie, C., Hăncianu, M., Trifan, A., Cioancă, O., Spac, A., Stănescu, U., *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iaşi, 113 (2), 4/supl., 2009, pp. 375-381.
Siurin, S.A., *Klin. Med.* (Mosk.), 75, 1997, p. 43.
Woelk, H., Schläfke, S., *Phytomedicine*, 17, 2010, pp. 94-99.
Yip, Y.B., Tse, S.H.-M., *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 12, 2006, pp. 18-26.

Leonurus cardiaca L. (talpa gâştei)

Anca Miron

Proveniență: *Leonurus cardiaca* L.
Furnizează produsul: *Leonuri herba*

Descriere botanică

Leonurus cardiaca L., din familia *Lamiaceae*, cunoscută sub denumirea populară de talpa gâştei sau coada leului, este o plantă erbacee, perenă, cu frunze opuse, palmat-lobate şi flori roz, grupate în verticile dispuse la axila frunzelor. Atât tulpinile, cât şi frunzele prezintă peri aspri, ţepoşi.

Speciile aparţinând genului *Leonurus* sunt originare din zonele temperate ale Europei şi Asiei; de asemenea, cresc spontan în Canada şi Statele Unite ale Americii.

Produsul vegetal utilizat în scop medicamentos, *Leonuri herba*, este constituit din partea aeriană înflorită.

Utilizări tradiţionale

Specia este de mult timp folosită în scopuri terapeutice în medicina tradiţională est- şi central-europeană, dar totodată s-a folosit la vopsit fibre şi ţesături în verde-măsliniu.

La noi în ţară, ceaiul din tulpinile florifere se administra contra durerilor de inimă şi în tratamentul hipertensiunii, al emfizemului pulmonar, astmului şi diferitelor afecţiuni nervoase. Se folosea în bolile de rinichi, se punea în scăldătorile bolnavilor de hidropizie. Pentru dureri de spate, planta se pisa şi se amesteca cu unsoare, cu care se fricţiona bolnavul, iar în febră tifoidă, planta uscată şi pisată se punea pe tălpi şi la ceafa celor bolnavi.

În medicina veterinară se spăla ugerul oilor cu decoct din talpa gâştei, când acesta era inflamat.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine alcaloizi (**stahidrină, leonurină, leonuridină, leonurinină**), derivaţi flavonici (glicozide ale **apigenolului, cvercetolului, kemferolului**), iridoide (**ajugol, ajugozidă**), terpenoide (diterpenoide cu schelet labdanic, cum ar fi 19-acetoxi-pregaleopsina şi leocardina, aceasta din urmă sub forma unui amestec de epimeri, leopersină E, izoleosibirină, leopersină F, acid ursolic, ulei volatil, rezine), genkwanina, heterozide cardiotonice de tip bufadienolidic, taninuri catehice, heterozide fenolice (4-rutinozida acidului cafeic), glicozide fenilpropanice (lavanduli-foliozidă), acizi organici (acid citric, acid malic), colină.

Heterozidele cardiotonice sunt asemănătoare celor din *Scillae bulbus*; în schimb, nu au acţiunea cardiotonică la fel de bine exprimată.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi sedative, hipotensive, inotrop pozitive (creşte forţa de contracţie a miocardului insuficient), cronotrop negative (scade frecvenţa cardiacă), antispastice şi hipoglicemiante.

Acțiunea farmacologică complexă a extractelor de *Leonuri herba* este datorată unui fitocomplex din care fac parte alcaloizii, heterozidele cardiotonice, unele terpene. Astfel, heterozidele cardiotonice sunt răspunzătoare de efectele inotrop pozitive și cronotrop negative. Proprietăți cardioactivatoare are și acidul ursolic, iar diterpenele de tip leopersină E și F sunt structural similare premarubeinei și marubenolului, din *Marrubium vulgare*, care blochează canalele de calciu. Se presupune că prin același mecanism de acțiune diterpenele din talpa gâștei dezvoltă un efect antiaritmic.

Totodată, acidul ursolic este răspunzător de efectele tumor-inhibitoare pe care extractele de *Leonuri herba* le-au evidențiat *in vitro*. Alcaloizilor li se atribuie efectele sedative și hipotensive ale extractelor. În plus, experimente *in vitro* au evidențiat proprietăți uterotonice pentru leonurină, iar unii autori consideră că stahidrina are proprietatea de a stimula eliberarea de oxitocină. Aceste efecte (uterotonic și de stimulare a eliberării de oxitocină) justifică utilizarea extractelor de talpa gâștei în tratamentul unor afecțiuni ginecologice (în medicina populară).

Mod de administrare

În prezent, extractele din *Leonuri herba* se administrează în nevroza cardiacă și ca adjuvante în hipertiroidie.

Produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie, tinctură și extract fluid.

În cazul în care nu se prescrie altfel, cantitatea de produs vegetal supus extracției prin infuzare nu trebuie să depășească 4,5 g/zi.

Tinctura se prepară în raportul 1 : 5 (g produs vegetal/mL vehicul). Ca vehicul se folosește etanolul de 45%. Se recomandă administrarea a 2-6 mL tinctură de 3 ori/zi.

Alături de alte plante medicinale, *Leonuri cardiacae herba* intră în compoziția preparatelor **Sedocalm** și **Hipotens®** – comprimate. Numeroase preparate medicamentoase condiționează extracte din *Leonuri herba*: **Sedinex** – comprimate, **Sedinstant** – granule, **Concardisett®**, **Cardisetten®**, **Crataezyma®**, **Oxacant – Sedativ®**, **Thyreogutt®**.

Siguranță în administrare

În doze mari, extractele din *Leonuri herba* determină diaree, metroragie și iritație gastrică. De aceea sunt contraindicate la copii, femei însărcinate și care alăptează.

Bibliografie

Brückner, A., Henning, L., Rauwald, H.W., *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S35.
Guiso, M., Marini-Bettolo, R., Agostini, A., *Gazzetta Chimica Italiana*, 104, 1974, p. 25.
Kartnig, T., Gruber, A., Menzinger, S., *J. Nat. Prod.*, 48, 1985, p. 494.
Malakov, P., Papanov, G., Jakupovic, J., Grenz, M., Bohlmann, F., *Phytochemistry*, 24, 1985, p. 2341.
Milkowska-Leyck, K., Filipek, B., Strzelecka, H., *J. Ethnopharmacol.*, 80, 2002, p. 85.
Papanov, G.Y., Malakov, P.Y., Rodriguez, B., de la Torre, M.C., *Phytochemistry*, 47, 1998, p. 1149.
Saftchenko, A., Dhein, S., Rauwald, H.W., *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S30.
Tschesche, R., Diederich, A., Jha, H.C., *Phytochemistry*, 19, 1980, p. 2783.

Levisticum officinale Koch. (leuştean)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Levisticum officinale* Koch.
Furnizează produsul: *Levistici radix*

Descriere botanică

Specie perenă, *Levisticum officinale* Koch. (sin. *Levisticum levisticum* L.) din familia *Apiaceae*, denumită la noi leuştean, este frecvent cultivată. Plantă robustă, de 1,5-2 m înălţime, prezintă frunze mari, 1-3 penat-sectate şi cu marginea serată, cele inferioare lung peţiolate, cele superioare aproape sesile. Florile, care apar în anul doi de vegetaţie, sunt grupate în umbele compuse şi sunt de gălbui. Organul subteran este reprezentat de un rizom gros care se prelungeşte cu o rădăcină pivotantă, prevăzută la rândul ei cu ramificaţii.

În scop medicinal se utilizează *Levistici radix*, constituit din rădăcinile uscate şi mărunţite. Culoarea este galbenă-brună-cenuşie, gustul iniţial dulceag aromat, apoi amar, iar mirosul este caracteristic aromat.

Răspândit iniţial în Asia, Orient şi sudul Europei, astăzi leuşteanul este frecvent cultivat atât în Europa, cât şi în America de Nord, unde a fost naturalizat.

Utilizări tradiţionale

Se pare că leuşteanul a fost iniţial utilizat pentru frunzele sale în gastronomie şi abia mai apoi a pătruns în medicina tradiţională europeană, când organul utilizat nu mai era frunza, ci rădăcina, deoarece aceasta era mai activă.

Potrivit lui Columella, leuşteanul era cultivat încă de pe vremea romanilor, Dioscoride şi Plinius referindu-se deja în secolul I î.Hr. la acesta, descriindu-l sub denumirea *Ligusticum*. Călugării benedictini au adus planta din Italia în Elveţia, ducând-o apoi în Germania. Pe vremea lui Carol cel Mare se cultiva în grădinile mănăstirilor, iar din grădinile mănăstireşti leuşteanul a trecut în cele ale laicilor. Paracelsus aprecia că frunzele şi tulpinile sunt cele mai active. În secolul al XVI-lea se obţinea sucul de presare, care apoi se lăsa până când fracţiunea lipofilă se separa; aceasta era folosită sub denumirea de ulei de leuştean.

Rădăcinile de leuştean erau folosite pentru obţinerea unor infuzii sau decocturi cu care se tratau afecţiunile renale, dar şi tulburările digestive. Datorită calităţilor diuretice, ceaiul se recomanda în tratamentul hidropiziei. De asemenea, se indica în balonări, flatulenţă, catar bronşic şi sângerări menstruale.

La noi în ţară, frunzele se puneau în legături contra durerilor de cap şi se frecau cu ele zonele de urticarie. Ceaiul din frunze se lua împotriva guturaiului cu tuse şi a tusei convulsive, în timp ce rădăcina pisată şi opărită se punea sub formă de prişniţe la junghiuri, fiind cunoscută ca „muştarul ţăranului". Ceaiul din seminţe se lua contra durerilor de stomac şi în indigestii. Infuzia din rădăcini se folosea în tratamentul febrei tifoide. În Prahova se fierbea rădăcina de leuştean în oţet din vin, în fiertură muindu-se apoi un cearşaf cu care se învelea pacientul (împachetări). În alte părţi, oţetul de vin fiert cu usturoi şi rădăcină de leuştean se turna pe o cărămidă fierbinte şi se făceau inhalaţii.

În nordul Moldovei, ţăranii uscau frunzele, le pulverizau şi le macerau în borş de tărâţe de porumb, păstrând apoi extractul pentru a spăla vitele dacă se întâmpla să fie muşcate de şarpe.

De asemenea, frunzele au fost şi încă sunt mult utilizate în gastronomie.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine în medie 0,6-1% ulei volatil (deşi au fost menţionate, dependent de condiţiile pedoclimatice din zona de proveniență, şi probe al căror conţinut în ulei volatil ajunge până la 1,7%).

Aproximativ 70% dintre componentele uleiului volatil sunt reprezentate de alchilftalide, care conferă mirosul specific acestui produs vegetal. Dintre acestea amintim: **3-butilftalida** (32%), cis- şi trans-butilidenftalida (**ligusticum lactona**), cis- şi **trans-ligustilida** (24%), 3-butil-4,5-dihidroftalida (senkiunolida = sedanolida), alături de o serie de dimeri (angeolide) Diels-Alder derivaţi ai (Z)- şi (E)-ligustilida.

Fracţiunea volatilă mai conţine **α-** şi **β-pinen**, **α-** şi **β-felandren**, **α-** şi **γ-terpinen**, **camfen**, **mircen**, pentaciclo-hexadienă etc.

Din rădăcinile de leuştean s-au mai izolat: cumarine (**cumarina**, **bergaptenul**, **umbeliferona**, **psoralenul**), **acizii cafeic**, **ferulic**, **angelic**, **izovalerianic**, acid benzoic şi alţi acizi volatili, β-sitosterol glucozidă. Din rădăcinile proaspete s-a mai izolat falcarindiolul, o poliacetilenă prezentă în proporţie de 0,06%.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Indicaţia cea mai frecventă pentru acest produs vegetal este în reducerea edemelor membrelor inferioare, prin acţiunea diuretică dezvoltată de rădăcina de leuştean. **Efectul diuretic** se datorează conţinutului de ulei volatil. O serie de studii realizate pe animale de experienţă (pisici, şoareci) au demonstrat că, la administrarea de extracte de rădăcină de leuştean, cantitatea de urină eliminată nu creşte semnificativ, dar creşte cantitatea de azot total şi cantitatea de ioni de clor excretată.

Pentru **butilidenftalidă** şi **ligustilidă** a fost demonstrată, prin studii farmacologice, existenţa unei **acţiuni spasmolitice**, în timp ce **butilftalida** şi **senkiunolida** dezvoltă **efecte sedative**.

Mod de utilizare

Utilizarea rădăcinii de leuştean drept stomahic şi carminativ în medicina tradiţională se datorează conţinutului în ftalide care cresc secreţia gastrică şi salivară. Tocmai de aceea, dar şi pentru gustul amar, produsul se utilizează la prepararea unor extracte aromate şi a băuturilor de tip bitter şi lichior.

Ceaiul din rădăcină de leuştean se realizează pornind de la 1,5-3 g de produs vegetal mărunţit, peste care se aduc 150 mL apă fierbinte. Se acoperă vasul şi se lasă în contact 10-15 minute, după care se strecoară.

Pentru acţiunea diuretică se beau 2-3 ceaiuri pe zi; pentru efectul stomahic se bea un ceai cu jumătate de oră înaintea mesei.

Siguranţă în administrare

Trebuie menţionat că prezenţa furanocumarinelor în produsul vegetal poate reprezenta un factor de risc pentru dezvoltarea unor **fotodermatoze**; utilizarea produsului vegetal mai ales sub forma extractelor apoase (ceaiuri), în care solubilitatea furanocumarinelor este minimă, reduce mult riscul de apariţie a unei astfel de reacţii.

Fotodermatoze pot dezvolta vara persoanele care, fiind transpirate, lucrează în straturile de leuştean, frunzele venind în contact cu pielea umedă, când furanocumarinele se solubilizează în lipidele dermice.

Totodată, este **contraindicată** administrarea sa în afecţiunile renale inflamatorii, din cauza efectului iritant local pe care uleiul volatil îl dezvoltă.

Alte utilizări

Frunzele de leuştean se folosesc, mai ales în stare proaspătă, în gastronomie.

Bibliografie

Genius, O.B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 121, 1981, p. 386.
Schimmer, O., *Planta Med.*, 47, 1983, p. 79.
Schröder, E.M., *PTAheute*, 22 (13+14), 2008, pp. 66-67.
Segebrech, S., Schilcher, H., *Planta Med.*, 55, 1989, p. 572.
Vollmann, C., *Z. Phytother.*, 9, 1988, p. 128.

Linum usitatissimum L. (in)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Linum usitatissimum* L.
Furnizează produsele: *Lini semen*, *Oleum Lini*

Descriere botanică

Inul, *Linum usitatissimum* L., din familia *Linaceae*, este o plantă erbacee, anuală, care prezintă o tulpină înaltă de până la 100 cm, cilindrică, ramificată sau nu, în funcţie de varietate. Inul pentru fibre (*L. usitassimum* L. var. *vulgare*) are o tulpină dreaptă, neramificată, în timp ce la varietatea pentru seminţe (*L. usitatissimum* L. var. *crepitans*), tulpina este ramificată. Frunzele sunt înguste, glabre, dispuse altern şi lanceolate. Florile sunt grupate în cime pauciflore; acestea au puţine flori, pe tipul 5, cu corola albastră-azurie, mai rar albă sau roz. Fructele sunt capsule globuloase care au 10 seminţe oval-alungite, lucioase, dure, de culoare brun-deschis.

Planta furnizează două produse de uz terapeutic, şi anume: seminţe de in (*Lini semen*) şi uleiul gras (*Oleum Lini*) obţinut prin presarea la rece a seminţelor.

Specia este originară din zona mediteraneeană şi Asia de Sud-Vest, iar după alţi autori, din zona Caucazului. Principalii producători sunt: Canada, China, SUA, India şi UE. Inul pentru fibre este produs în special în China, Rusia, Egipt şi Europa de Nord-Vest.

Utilizări tradiţionale

Inul este una dintre cele mai vechi plante cultivate, dovezile datând din Epoca de Piatră. Fenicienii au fost cei care au adus inul în Europa din văile fertile ale Tigrului şi Eufratului în perioada 2500-1200 î.Hr. Dovezile arheologice arată că a fost folosit în principal ca sursă de fibre pentru confecţionarea hainelor, dar testări genetice recente evidenţiază că este posibilă şi utilizarea primară ca plantă oleaginoasă. Săpăturile arheologice efectuate în Elveţia şi nordul Italiei au permis identificarea unor seminţe, fragmente de tulpini şi ţesături, precum şi instrumente pentru prelucrarea inului. Primele culturi se pare că au fost efectuate în Mesopotamia în urmă cu aproximativ 6.000 de ani, iar egiptenii torceau firele deja în secolele XIV-XIII î.Hr. Uleiul era folosit în alimentaţie, dar şi drept combustibil pentru lămpi.

Pe lângă utilizările alimentare, inul era considerat o plantă medicinală valoroasă. Hippocrate recomanda seminţele ca laxativ, iar Theophrast aprecia mucilagul şi uleiul. Utilizările medicale ale seminţelor de in sunt menţionate în lucrările lui Avicenna, Hippocrate şi Dioscoride, ca şi în tratatele medievale europene şi asiatice privind plantele medicinale. Seminţele de in erau recomandate ca antitumoral (în combinaţie cu trifoiul dulce) şi antiinflamator, precum şi pentru ameliorarea durerii şi tusei. De asemenea, erau utilizate în tratamentul pistruilor (în amestec cu sodă şi smochine) şi în afecţiuni ale unghiilor (asociat cu miere şi creson). În Evul Mediu, uleiul din seminţele de in era administrat ca diuretic în boli renale. În medicina tradiţională rusească, preparatele din seminţele şi uleiul de in erau folosite în tratamentul constipaţiei cronice, bolilor inflamatorii ginecologice, anemiei, astmului, gastritelor şi cancerului gastric, diabetului zaharat şi hipertiroidismului. Administrate extern, ca făină degresată (*Farina Lini* sau *Placenta Semini Lini*), în cataplasme, seminţele de in se recomandau ca emolient în tratamentul unor afecţiuni dermatologice.

La noi în ţară, ceaiul din seminţe de in se lua de tuse, iar făina de in amestecată cu miere era malaxată pentru obţinerea unei turtiţe care se aplica pe rănile infectate, ca să se vindece. La rândul său, uleiul se punea pe o cârpă care se lega peste arsuri, iar din făină de in şi cartofi fierţi pisaţi se făceau legături pentru maturarea rapidă a abceselor. Ceaiul din seminţe de in sau sămânţa fiartă se bea contra limbricilor.

Seminţele şi făina de in se foloseau şi la animale pentru oblojirea abceselor şi uşurarea coacerii şi spargerii lor. Fierte mult, seminţele se dădeau călduţe la vite pentru a trata răcelile şi sângerarea. Turta de presare se folosea pentru suplimentarea furajelor la vite.

Compoziţie chimică

Seminţele de in conţin circa 3-10% mucilag format dintr-un amestec de 3 fracţiuni poliholozidice, dintre care una este neutră, iar celelalte două acide: este localizat în celulele epidermice ale tegumentului seminal.

Fracţiunea neutră rezultă prin glicozidarea unor unităţi de xiloză, catena astfel formată având şi unele ramificaţii constituite din xiloză şi arabinoză, raportul total xiloză-arabinoză pentru acest polimer fiind de 7 : 3.

Celelalte două fracţiuni, fiind supuse unei reacţii de hidroliză acidă, formează galactoză (8-12%), arabinoză (9-12%), ramnoză (13-29%), xiloză (25-27%), precum şi acizii galacturonic şi manuronic (30%), urme de fucoză şi acid glucuronic. Fibrele insolubile

(celuloză, lignină) sunt de asemenea prezente. Proporţia fibre solubile/fibre insolubile în seminţele de in variază între 1 : 4 şi 2 : 3. Alături de mucilag, seminţele conţin ulei gras (38-44%) care este localizat predominant în cotiledoane (75%), iar restul în endosperm şi tegumentul seminal. Acest ulei gras este alcătuit în principal din trigliceride ale **acizilor linolenic** (ALA, 52%), **linoleic** (17%), **oleic** (20%), palmitic (6%) şi stearic (4%). Alte componente minore ale uleiului sunt: monoacil- şi diacilgliceride, fosfolipide, ceruri, acizi graşi liberi, tocoferoli, carotenoide, fitosteroli (**stigmasterol, sitosterol**, campesterol, D^5-avenasterol) şi ciclolinopeptide. Acestea din urmă sunt structuri peptidice ciclice de tip orbitide produse în ribozomi.

Foarte importantă este prezenţa în cantităţi importante (370 mg/100 g produs vegetal) a derivaţilor lignanici: **matairezinol, secoizolaricirezinol-diglucozida** (SDG, 3,699 mg/g seminţe), izolaricirezinol, laricirezinol. Se pare că inul conţine de circa 800 de ori mai multe lignane decât orice alte seminţe. Doar susanul constituie de asemenea o sursă bogată, deşi nivelul lor este totuşi mai mic faţă de cel semnalat pentru in.

Seminţele de in mai conţin: proteine (10-31%) localizate predominant în cotiledoane şi având o compoziţie similară în aminoacizi esenţiali celor din soia, β-D-glucozida p-cumaratului de metil (**linacinamarozida**), β-D-glucozida cafeinatului de metil (**linocafeinozida**) şi glicozide cianogenetice (0,1-1,5%) (**linamarina, lotaustralina, linustatina, neolinustatina**). Sub acţiunea enzimei linamarază şi în mediu apos, glicozidele cianogenetice hidrolizează cu eliberare de acid cianhidric. De fapt, linamarina şi lotaustralina nu sunt genuine în sămânţa intactă, ci se formează din compuşi precursori, la pulverizare. 1 g de seminţe furnizează 7,8 mM acid cianhidric.

Inul se caracterizează printr-o capacitate ridicată de a prelua cadmiul din sol şi de a-l acumula în seminţe (30 g de seminţe conţin 500 mg/kg). În plus, el mai conţine şi unii antinutrienţi, precum acid fitic (23-33 g/kg) şi linatină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită mucilagului, dar şi fibrelor insolubile din componenţa tegumentului seminal, seminţele de in, întregi sau pulverizate, au o **acţiune laxativă** de volum. Peristaltismul intestinal este stimulat reflex prin creşterea volumului conţinutului intestinal, în special al colonului. În plus, consistenţa bolului fecal este modificată, înmuierea scaunului favorizând eliminarea acestuia. Proprietăţile de creştere a volumului bolului fecal se datorează capacităţii de gonflare a polimerilor glucidici în prezenţa lichidelor; pentru facilitarea acţiunii laxative şi evitarea riscului de ocluzie intestinală, se impune ingerarea unei cantităţi convenabile de lichide (1,5-2 L/zi). O parte din mucilag, dar şi fibrele insolubile de tip celulozic, ajungând în colon, sunt degradate sub acţiunea fermentativă a enzimelor florei microbiene, ele acţionând şi ca un stimulator al dezvoltării bacteriene la acest nivel. În continuare, monomerii glucidici rezultaţi sunt metabolizaţi la acizi graşi cu catenă scurtă (acetic, propionic, butiric), ce reglează diferite funcţii ale colonului, activează motilitatea colonului şi protejează mucoasa intestinală. La administrarea sub formă pulverizată, acţiunea laxativă este completată şi oarecum întregită de efectul lubrefiant al uleiului gras care facilitează mişcările peristaltice, îmbunătăţind şi consistenţa bolului fecal. Efectul laxativ debutează în 12-24 de ore de la administrare. Uneori, efectul optim se atinge după 2 sau 3 zile. Tot datorită mucilagului cu proprietăţi emoliente, seminţele de in pot forma un film protector la nivelul mucoasei gastrice sau a intestinului subţire, putând fi recomandate şi în gastrite sau enterite.

Deşi cunoscute în primul rând prin acţiunea laxativă, seminţele de in atrag atenţia prin numeroase alte beneficii, demonstrate experimental, care pot fi valorificate atât din punct de vedere terapeutic, cât şi nutriţional, acestea conferindu-i calitate de aliment funcţional. Acizii graşi polinesaturaţi, derivaţii lignanici, polimerii glucidici, proteinele şi ciclolinopeptidele sunt clasele majore de compuşi bioactivi ai inului. Uleiul din seminţele de in este considerat cea mai bogată sursă vegetală de acizi graşi esenţiali omega-3 (acid linolenic). Prin aportul de acid linolenic, uleiul gras de in (după metabolizare) creşte nivelul seric al acizilor graşi polinesaturaţi omega-3, eicosapentaenoic şi docosahexaenoic, reducând astfel raportul acizi omega-6/omega-3 în alimentaţie. Acizii graşi esenţiali omega-3 sunt molecule pleiotropice cu o varietate largă de acţiuni biologice, incluzând efecte hipolipemiante, antiinflamatoare, antiagregant plachetare, antiaritmice. Ei pot reduce riscul de boli cardiovasculare, diabet de tip II şi rezistenţa la insulină. Acţiunea este mediată prin modificarea nivelului lipidelor plasmatice, a eicosanoizilor, a citokinelor şi a proprietăţilor fizico-chimice ale fosfolipidelor membranare. Efectele lor benefice au fost raportate şi în boli autoimune, artrită sau cancer. Studiile epidemiologice au evidenţiat că persoanele care consumă cantităţi mari de uleiuri bogate în acizi omega-3 prezintă cele mai mici rate de cancer, incluzând cancerul de plămâni, sân, prostată şi colon. Uleiul de in scade proliferarea celulară şi induce apoptoza, fiind şi un agent chemopreventiv eficient. Derivaţii lignanici pot să scadă riscul de cancer prin acţiunea antioxidantă şi proprietăţile antiproliferative, antiangiogenice, modularea căilor de semnalizare celulară mediate prin intermediul receptorilor estrogenici şi abilitatea de a inhiba unele enzime (topoizomeraza, tirozin-kinaza, aromataza). Biodisponibilitatea, ca şi efectele biologice ale compuşilor lignanici depind de microflora intestinală (în principal bacteriile din genul *Clostridium*), datorită metabolizării pe care o suportă sub acţiunea acesteia. Secoizolaricirezinol-diglucozida (SDG) este metabolizată în organismul uman sub acţiunea microflorei intestinale la derivaţii bioactivi enterodiol şi enterolactonă (lignane intestinale).

Se ştia din studii clinice anterioare că la femeile în postmenopauză care au suferit o operaţie de mastectomie, mortalitatea se reduce cu 40% dacă au un nivel constant ridicat de enterolactone. Corelaţii asemănătoare între enterolactonă şi apariţia metastazelor sau a tumorilor de alt tip nu s-au putut face însă decât în cazul tumorilor ER (receptor estrogenic) negative. În 2005 s-a realizat un studiu randomizat, dublu orb, controlat placebo, în Canada, care a arătat că ingerarea zilnică a 25 g de seminţe de in (încorporate într-o brioşă) a redus semnificativ o serie de parametri caracteristici tumorizării, în timp ce în grupul placebo au rămas constanţi. S-a tras concluzia că între riscul de a dezvolta cancer mamar şi consumul constant de seminţe de in există o corelaţie strânsă.

Administrarea produselor din in este asociată şi cu o îmbunătăţire a profilului lipidic. La oameni, 15 g de seminţe/zi administrate timp de 3 luni au produs diminuarea nivelelor serice ale trigliceridelor şi LDL-colesterolului, fără alterarea HDL-colesterolului. Efecte similare au fost demonstrate şi pentru extractele alcoolice ce conţin derivaţi lignanici. **Reducerea stresului oxidativ, acţiunea antiinflamatoare, hipocolesterolemiantă şi antiaterosclerotică** sunt principalele efecte prin care derivaţii lignanici şi metaboliţii lor oferă protecţie faţă de bolile cardiovasculare şi sindromul metabolic. Acţiunea este mai accentuată în cazul subiecţilor de sex feminin şi al celor cu o colesterolemie iniţială ridicată. Datele curente indică faptul că este necesară o doză de cel puţin 500 mg SDG/zi timp de 8 săptămâni pentru observarea efectelor pozitive cardiovasculare la oameni.

Tot la subiecţii umani, administrarea uleiului de in (14 g/zi) timp de 4 săptămâni scade nivelele factorului de necroză tumorală alfa, IL-6 şi a altor citokine. Aportul de acid linolenic din uleiul de in scade semnificativ markeri inflamatori, precum: proteina C reactivă, IL-6, VCAM-1 solubil la pacienţii cu dislipidemie, manifestând o activitate antiaterogenică. Reduce infiltrarea macrofagelor în spaţiul subendotelial şi diminuează statusul inflamator şi proliferativ al leziunilor aterosclerotice. Proteinele bogate în arginină specifice inului ar putea participa la acţiunea benefică la nivel cardiac, prin **efectul hipotensiv** al aminoacidului. De asemenea, mucilagul poate avea acţiune **hipolipemiantă**, crescând saţietatea.

Pentru ciclolinopeptide au fost demonstrate **proprietăţi imunosupresive**.

Mod de utilizare

Inul se foloseşte sub forma următoarelor produse: seminţe întregi, ulei gras, făină parţial/total degresată, extracte mucilaginoase, extracte alcoolice, coji pulverizate ale seminţelor.

Recomandările terapeutice frecvente includ constipaţia sau afecţiuni care solicită o defecare uşoară şi înmuierea scaunului. Se administrează 10-15 g de seminţe de 2-3 ori/zi. Seminţele se iau cu 150 mL apă, la masă.

Este necesară administrarea produsului vegetal cu o cantitate suficientă de lichide, pentru a preveni eventualele fenomene de flatulenţă.

Extern se foloseşte sub formă de cataplasme ca emolient în tratamentul dermatozelor uscate, a rănilor cu cruste; în acest scop, 30-50 g de făină de in se aduce într-un săculeţ de pânză, se umectează cu apă la 45 °C şi se aplică pe piele, unde se lasă timp de 15-20 minute.

De asemenea, extractele hidroalcoolice obţinute din seminţe degresate (datorită conţinutului de SDG) se condiţionează actualmente sub formă uscată în medicamente care se adresează tratamentului hipertrofiei benigne de prostată.

Uleiul de in se foloseşte în industria farmaceutică pentru obţinerea vitaminei F.

Siguranţă în administrare

Seminţele de in şi preparatele din acestea **nu se administrează** în următoarele situaţii: modificare bruscă a tranzitului intestinal care persistă mai mult de 2 săptămâni, sângerări rectale nediagnosticate, imposibilitate de a defeca chiar după utilizarea de laxative, boli esofagiene, ileus paralitic, megacolon, obstrucţie intestinală, dificultăţi de înghiţire, hipersensibilitate, femei cu tumori hormonal-dependente. De asemenea, nu se recomandă folosirea inului la copiii sub 12 ani, în sarcină şi alăptare, datele fiind insuficiente în această privinţă. Preparatele din seminţele de in nu se asociază cu inhibitori ai peristaltismului intestinal (opioide, loperamid), pentru a evita riscul de obstrucţie gastrointestinală.

Cea mai obişnuită **reacţie adversă** ce apare la utilizarea produsului este meteorismul. Reacţiile de hipersensibilizare, incluzând şocul anafilactic, sunt rare. Expunerea la pulberea seminţelor în timpul recoltării şi procesării acestora poate determina o afecţiune respiratorie cronică cu caracter profesional, cunoscută sub numele de bisinoză. Ea se caracterizează prin fenomene bronhospastice şi evoluează ca o bronhopneumopatie cronică obstructivă.

Riscul de **toxicitate** cauzat de cadmiu, glicozidele cianogenetice şi linatină pare a fi neglijabil pentru majoritatea indivizilor când produsele din in se consumă cu moderaţie.

Din perspectiva recentelor recomandări ale Grupului Ştiinţific pentru Contaminaţii din Lanţul Alimentar (CONTAM) (aport tolerabil săptămânal cadmiu = 2,5 mg/kg corp), consumul a 30 g de seminţe (echivalent la 1,69 mg/kg corp/săptămână) contribuie la circa 70% din aportul tolerabil săptămânal de cadmiu. Acest fapt ar plasa consumul unor cantităţi mai mari pe o perioadă mai lungă de timp într-o zonă de risc în ceea ce priveşte aportul de cadmiu şi riscul cancerigen, mai ales la indivizii susceptibili.

Nivelele de acid cianhidric rezultat din glicozidele cianogenetice sunt mai mici decât doza toxică sau letală (50 mg). Organismul uman dispune de un mecanism de detoxifiere, prin intervenţia rodanazei, care este capabilă să transforme 30-60 mg acid cianhidric/oră într-un tiocianat relativ nontoxic. La utilizarea cronică a seminţelor de in se înregistrează nivele serice şi urinare de tiocianaţi similare celor determinate în cazul fumătorilor înrăiţi. Capacitatea de detoxifiere depinde şi de prezenţa în dietă a unor cantităţi importante de aminoacizi cu sulf. O dietă mai săracă în proteine ar favoriza creşterea toxicităţii potenţiale.

Nivelul linatinei din seminţele de in nu a fost asociat cu toxicitate la om, dar prezenţa unor cantităţi mari de in în dieta animalelor (porcine) alterează disponibilitatea vitaminei B, prin acţiunea antivitaminică. Nu se cunoaşte dacă în cazul subiecţilor predispuşi la deficienţă de vitamina B (vegetarieni, vegani, vârstnici) apare un asfel de efect.

În ceea ce priveşte interacţiunile medicamentoase, administrarea concomitentă a altor medicamente poate întârzia absorbţia intestinală. De aceea, se recomandă ca preparatele din in să se administreze la 30-60 de minute înainte sau după aportul altor medicamente. Acidul fitic reduce biodisponibilitatea unor minerale importante (Fe, Ca, Zn), prin formarea de complecşi cu acestea.

Alte utilizări

Seminţele şi uleiul de in se folosesc în unele ţări în industria de panificaţie, iar turtele rezultate de la presare sunt utilizate ca furaje.

Pe lângă faptul că inul reprezintă una dintre cele mai importante surse de fibre pentru industria textilă şi a materialelor folosite în industria automobilelor şi a aeronavelor (la gresarea motoarelor) şi în construcţii, uleiul gras are foarte multe întrebuinţări. Se foloseşte pentru: obţinerea lacurilor, vopselelor, cernelurilor, linoleumului şi a unor articole din cauciuc pentru aparatura medicală. De asemenea, serveşte ca ulei pentru furniturile din lemn şi ca agent antiexfoliere şi de conservare pentru suprafeţele din beton de pe autostrăzi.

Bibliografie

Adolphe, J.L., Whiting, S.J., Juurlink, B.H., Thorpe, L.U., Alcorn, J., *Br. J. Nutr.*, 103 (7), 2010, pp. 929-938.

Brasch, G., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 106-111.

Saggar, J.K., Chen, J., Corey, P., Thompson, L.U., *Nutr. Cancer*, 62 (4), 2010, pp. 533-542.

Schmidt, T.J., Klaes, M., Sendker, J., *Phytochemistry*, 82, 2012, pp. 89-99.

Shim, Y.Y., Gui, B., Arnison, P.G., Wang, Y., Reaney, M.J.T., *Trends in Food Science & Technology*, 38, 2014, pp. 5-20.

Tolkachev, O.N., Zhuchenko, A.A., *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 34 (7), 2000, pp. 360-367.

Verghese, M., Boateng, J., Walker, LT., *Nuts & Seeds in Health and Disease Prevention*, Elsevier Inc., Londra, New York, 2011, DOI: 10.1016/B978-0-12-375688-6.10058-1.

Lycopodium clavatum L. (pedicuţă)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Lycopodium clavatum* L.
Furnizează produsele: *Lycopodii herba*, *Lycopodium*

Descriere botanică

Specia *Lycopodium clavatum* L., din familia *Lycopodiaceae*, cunoscută sub denumirile de pedicuţă, brădişor, talpa ursului, este o plantă repentă, lungă de până la 1 m, cu ramuri ascendente care nu depăşeşc 30 cm înălţime. Tulpinile sunt acoperite de frunze mici, sesile, ascuţite, cu marginea întreagă; vârful frunzelor se termină printr-o aristă incoloră. Frunzele, grupate în verticile sau spirale, au lungimi de 3-5 mm şi o culoare verde-gălbuie. În produsul vegetal pedunculii cilindrici de sporofili, de culoare brună, sunt rari, iar în aceştia se formează spori galben-sulf.

În terapeutică există două droguri derivate de la *Lycopodium clavatum*: partea aeriană uscată *Lycopodii herba*, care are un gust amar, uşor dulceag şi este lipsită de miros, şi *Lycopodium*, care reprezintă sporii de pedicuţă. Acesta din urmă este o pulbere fină, onctuoasă, de culoare albă-gălbuie.

Planta se dezvoltă încet din sporii incapabili să reziste în condiţii neprielnice şi de concurenţă, mai ales că din aceştia răsar primii germeni abia după 6 ani. Germenii se dezvoltă mai departe doar dacă pot contracta o simbioză cu anumite micete şi, dacă planta are noroc, poate deveni fertilă după 12 până la 15 ani. Din acest motiv şi din cauza recoltării susţinute planta este ocrotită prin lege.

Specia este răspândită în regiunile temperate şi reci. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările din estul Europei şi China.

Utilizări tradiţionale

În Antichitate, planta şi mai ales sporii ei erau considerate de druizi sacre, iar în Evul Mediu, pedicuţa era folosită în ritualuri magice. Aruncaţi într-o flacără deschisă, sporii pocnesc şi dau naştere unor flăcări verticale luminoase, care seamănă cu nişte fulgere. Din acest motiv, în unele culturi europene sporii mai poartă şi astăzi numele de „făina vrăjitoarelor" sau „pulberea-fulger". Chiar şi astăzi, când magicienii au la dispoziţie o multitudine de efecte pirotehnice, sporii sunt apreciaţi în spectacole mai ales de artiştii care suflă foc pe gură, deoarece nu sunt periculoşi.

Sub denumirea de *sulfur vegetabile*, sporii se foloseau în farmacie pentru conspergarea pilulelor, dar şi ca sicativ când se aplicau pe răni ca să se vindece mai repede.

Se foloseau ca şampon uscat pentru curăţarea părului la bolnavii care nu puteau fi spălaţi pe cap, dar şi ca înlocuitor de pudră de talc în igiena bebeluşilor.

Compoziţie chimică

Lycopodii herba conţine aproximativ 0,2% alcaloizi, alături de flavonoide, acid cafeic, triterpene.

Până în prezent, din *Lycopodii herba* au fost izolați peste 100 de alcaloizi cu structuri diferite, mai importanți fiind licopodina, dihidrolicopodina, acetildihidrolicopodina, licodina, licodolina, anhidrolicodolina.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Lycopodii herba este utilizat și astăzi în medicina populară ca diuretic în afecțiunile renale. Acțiunea diuretică este datorată derivaților flavonici și alcaloizilor; aceștia din urmă acționează prin iritarea mucoasei tractului renal. Pentru alcaloizi au mai fost evidențiate efecte purgative și emetice.

Licodina stimulează contracțiile uterine și peristaltismul intestinului subțire (studii *in vivo*).

Mod de utilizare

Se presupune că decoctul ar fi eficient în combaterea alcoolismului și a fumatului, motiv pentru care se găsește frecvent în piețe pe tarabele vânzătorilor de plante medicinale. În acest scop, produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie preparată din 1,5 g de produs vegetal pulverizat și 150 mL apă la fierbere; după 5-10 minute se filtrează. Se recomandă 2-3 cești de infuzie pe zi.

Sporii de *Lycopodium* sunt utilizați în **homeopatie**, unde furnizează unul dintre cele mai apreciate remedii care se adresează tulburărilor gastrointestinale de care suferă persoane cu o anumită structură de personalitate. Se recomandă în automedicație (D_6 sau D_{12}) în tratamentul afecțiunilor gastrointestinale legate de o disfuncție hepatică cronică, la persoane impulsive, veșnic iritate, care nu acceptă să fie contrazise, dar au o încredere în sine redusă și un comportament arogant. Sunt intelectuali activi, dar veșnic îngroziți de un posibil eșec. De regulă, pacientul are o constituție suplă, dar abdomenul pare umflat, pielea este palidă, cu o nuanță ușor gălbuie, iar trăsăturile sunt ridate, ceea ce face ca individul să pară mai bătrân decât este în realitate.

La acești pacienți, tulburările gastrointestinale se caracterizează prin balonări însoțite frecvent de constipație, accese de foame intensă (mai ales de dulce), dar după câteva înghițituri apare sațietatea și în scurt timp foamea reapare. Pacientul nu poate purta îmbrăcăminte strâmtă deoarece îl incomodează, iar tulburările se agravează între orele 16 și 20, mai ales dacă se suprapun emoții sau stări anxioase. Frecvent, acești pacienți suferă și de afecțiuni renale, urinare, inflamații în sfera ORL, dureri musculare și articulare.

Lycopodium a fost utilizat drept conspergant în tehnologia farmaceutică. În prezent se folosește ca sicativ în tratamentul unor afecțiuni dermatologice.

Siguranță în administrare

Alcaloizii au o acțiune iritantă asupra mucoaselor, motiv pentru care nu se recomandă utilizarea preparatelor din *Lycopodii herba* un timp îndelungat și nici în cazul existenței unor afecțiuni gastrointestinale manifeste. De asemenea, există mențiuni conform cărora utilizarea pe termen lung a unor preparate homeopate ar fi dus la apariția unui sindrom colestatic pus pe seama afectării respirației mitocondriale în sfera hepatobiliară.

Bibliografie

Conti, E., De Checchi, G., Mencarelli, R. *et al.*, *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 20, 2008, pp. 469-471.

Takayama, H., Katakawa, K., Kitajima, M. *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, 51, 2003, pp. 1163-1169.

Tarantino, G., Pezzullo, M.G., Dario di Minno, M.N. *et al.*, *World J. Gastroenterology*, 15 (19), 2009, pp. 2414-2417.

Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (5), 2013, pp. 84-85.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Mahonia aquifolium (Pursch) Nutt (mahonia)

Oana Cioancă

Proveniență: *Mahonia aquifolium* (Pursch) Nutt
Furnizează produsul: *Mahoniae cortex*

Descriere botanică

Mahonia aquifolium (Pursch) Nutt face parte din familia *Berberidaceae*, fiind un arbust sempervirescent înalt de 50-150 cm, cu ramuri galbene-brune și frunze imparipenat-sectate. Florile galbene sunt grupate în cime dese, fiind plasate, uneori mai multe, la axila frunzelor. Fructele sunt bace rotunde, negre-purpurii, cu suc roșu, acoperite cu pruină.

Planta este originară din zona pacifică a Americii de Nord și crește de preferință pe soluri fertile, umede, între stânci. În Europa este cultivată ca plantă ornamentală, dar în unele zone s-a răspândit și în flora spontană.

Fiind o plantă exotică, aclimatizată la noi, nu are o denumire populară românească, folosindu-se numele de mahonia.

Pentru utilizarea în scop terapeutic specia se cultivă, oficinale fiind scoarțele decojite de pe rizomi și rădăcini.

Utilizări tradiționale

În mod tradițional, în America de Nord rădăcinile și rizomii se utilizau în tratamentul unor afecțiuni dermice, al febrei tifoide, dar și ca antidiareic, antidispeptic, antalgic urinar și biliar, în sifilisul cronic. Se crede că marinarii care sufereau frecvent de dermatoze în timpul traversării oceanului ar fi preluat de la indienii Chinook, din nord-vestul Americii, cunoștințele privind acțiunea antipruriginoasă și catrizantă a extractelor, în cazul dermatozelor uscate.

Administrate în doze mici, preparatele obținute din drog (scoarța de pe rădăcini și rizomi) dezvoltă o acțiune astringentă, amară, tonică și stomahică, în timp ce dozele mari provoacă diarei apoase.

Din bace se face vin și se distilează o băutură alcoolică.

Compoziție chimică

Rădăcinile și rizomii de *M. aquifolium* conțin alcaloizi de tip benzilizochinoleinic (**berberină, columbamină, iatrorizină**), aporfinic (**izocoridină, izoboldină**, magnoflorină) și bisbenzilizochinoleinic (berbamină și **oxiacantină**). Dacă în scoarța de pe rădăcini și rizomi totalul alcaloidic ajunge până la 16%, în partea lor lemnoasă acesta nu depășește 0,4%. Toate părțile plantei conțin alcaloizi în cantități variabile: florile, frunzele și mugurii între 0,1 și 0,5%, iar fructele - 0,35%.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Preparatele din rădăcini de mahonia se administrează intern sub forma tincturii mamă (DER 1 : 10 g/g, etanol 70°) şi extern unguent (10%) în tratamentul formelor blânde de psoriazis. Studii clinice au demonstrat că tratamentul timp de 3 luni (intern şi topic) determină o îmbunătăţire a situaţiei, care se instalează la 2-8 săptămâni, iar după 3 luni de tratament poate să apară o perioadă de remisie.

Acţiunea s-ar putea datora berberinei, care are proprietatea de a se intercala în ARN, inhibând replicarea, transcripţia şi sinteza proteică, reglând în acest mod proliferarea celulară.

În plus, în experimente pe animale s-a demonstrat o acţiune dependentă de doză care la rândul ei ar putea avea un efect antiproliferativ.

Siguranţă în administrare

Berberina, considerată principiul activ propriu-zis, este foarte puţin toxică, abia la ingerarea unei cantităţi mai mari de 0,5 g de alcaloid pur apărând o stare de obnubilare cu epistaxis, vomă, diaree şi iritare a căilor urinare.

În cazuri foarte rare, s-a constatat la aplicare topică o înrăutăţire a aspectului focarului psoriatic.

Bibliografie

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *DAZ*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Galle, K., Müller-Jakic, B., Proebstile, A. *et al.*, *Phytomedicine*, 1, 1994, pp. 59-62.
Wiesenauer, M., *Extracta Dermatologica*, 12, 1992, pp. 22-31.
Wiesenauer, M., *Z. Allg. Med.*, 68, 1992, pp. 1-5.
Wiesenauer, M., *Z. Allg. Med.*, 68, 1992, pp. 670-674.

Malpighia sp. (acerola)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Malpighia glabra* L., *Malpighia punicifolia* L., *Malpighia emarginata* D.HR.
Furnizează produsul: fructe de acerola

Descriere botanică

Malpighia glabra L., *M. punicifolia* L. şi *M. Emarginata* D.HR. sunt specii care aparţin de familia *Malpighiaceae*, fiind originare din America Centrală. Datorită marii lor adaptabilităţi la condiţiile de sol şi climă, acestea s-au răspândit în America de Nord şi de Sud, bazinul amazonian şi mai recent în zonele subtropicale din India şi Asia.

Genul *Malpighia* este constituit din peste 30 de specii de arbuşti şi copaci mici care poartă în tot timpul anului flori şi fructe în diverse stadii de dezvoltare; fructele sunt bace colorate în roşu la maturitate, care amintesc de cireşe, de unde provine şi denumirea de cireşe de Barbados sau cireşe vest-indiene. Recoltarea se face de preferinţă în perioada

mai-noiembrie. În literatură sunt denumite frecvent acerola deoarece aceasta este în zonele de proveniență denumirea speciei. Sunt arbuști sau arbori pereni de înălțime mică (maximum 3 m), având o coroană bogată; frunzele sunt opuse, lungi de până la 10 cm, oval-lanceolate, cu marginea dreaptă. Florile dispuse în cime prezintă 5 petale roz până la roșii, iar fructul care conține 2-3 semințe ovoide este o drupă aproape rotundă la *M. glabra* și oblongă la *M. punicifolia*, putând ajunge la o greutate de până la 20 g. Pulpa fructului, de culoare roșu-aprins, este suculentă, răcoritoare, dulce-acrișoară și aromată la *M. glabra*, în timp ce la *M. punicifolia* aceasta este de culoare galben-pal; la maturitate, aroma fructelor seamănă cu gustul unei tarte cu mere. Tegumentul exterior al fructelor este în ambele cazuri roșu și comestibil.

Utilizări tradiționale

Fructele de *acerola* se utilizau inițial în mediul casnic, iar astăzi în industria alimentară pentru prepararea de înghețate, gelatine, sucuri, băuturi, nectar, jeleuri, iaurturi, băuturi acidulate sau conserve.

Aroma fructelor depinde de specie, condițiile de mediu, stadiul de maturitate, dar nu se știe încă nimic despre structurile chimice responsabile de aceasta.

Compoziție chimică

Fructele sunt apreciate pentru gust și culoare, conținând 1.000-4.500 mg de acid ascorbic la 100 g. Se consideră că un fruct de acerola conține dublul dozei zilnice recomandate de vitamina C pe zi. Odată cu prelucrarea termică sau chiar prin congelare, fructele pierd o cantitate mai mare sau mai mică de vitamina C.

100 g de acerola desicat (9,4% apă) aduce un aport caloric mare, de 332 Kcal, fiind constituit din 3,2 g lipide, 17 g proteine, 57 g carbohidrați, din care 26,5% fibre. Același produs vine cu un aport de 66 mg de vitamina C/g, la care se adaugă substanțe minerale (Fe, Ca, K, Mg, Zn, Mn, P, Cu), alături de antociani, flavone, carotenoide, polifenoli.

Fracțiunea lipidică conține gliceride ale acizilor oleic, linoleic, palmitic, stearic și linolenic (1,3%).

Compoziția fracțiunii carotenoidice și mai ales raportul dintre diversele componente diferă în funcție de genotip, fiind constituită din **α- și β-caroten**, luteină și β-criptoxantină. Pigmenții antocianici care dau coloratia galbenă până la roșie a pulpei sunt pelargonidolul, malvidol-3,5-diglucozida și cianidol-3-glucozida.

Alături de aceste componente s-au mai identificat cvercetol, kemferol, cvercitrină, rutozidă, acid cumaric, ferulic, cafeic, clorogenic, epigalocatehingalat, epicatehină și procianidină B_1.

Primele studii publicate cu privire la componentele aromatice din fructele de acerola au apărut în 1993, iar compușii răspunzători s-a considerat că sunt 3-metil-but-2-en-1-olul și esterii săi, precum și unele norizoprenoide neprecizate. Mai târziu au fost analizate componentele volatile din fructele de acerola de cultură provenite din Cuba, când au fost identificați peste 150 de constituenți. Majoritari au fost furfuralul, acidul hexadecanoic, 3-metil-3-buten-1-olul și limonenul. S-a observat că, odată cu maturizarea fructelor, aroma se intensifică și conținutul în esteri crește. Componentele volatile se găsesc în acerola libere și glicozidate.

A fost separată şi parţial purificată şi caracterizată şi o pectin-metil-esterază termostabilă existentă în fructele de acerola.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Polifenolii au fost evaluaţi cu privire la proprietăţile lor biologice asociate cu diabetul sau complicaţiile sale, când s-au determinat potenţialul antioxidant şi efectul inhibitor asupra α-glucozidazei şi a produselor de glicozilare avansată (AGE).

Cianidol-3-α-O-ramnozida şi cvercitrina au demonstrat o **activitate antiradicalară** mare, în timp ce activitatea α-glucozidazei a fost influenţată semnificativ doar de cvercitrină. Toţi polifenolii (cianidol-3-α-O-ramnozida, pelargonidol-3-α-O-ramnozida, cvercetol-3-α-O-ramnozida) au inhibat puternic formarea de AGE.

Fracţiunea polifenolică separată din fructele de *Malpighia emarginata* D.HR. a fost testată *in vitro* şi *in vivo*, pe model experimental pe şoareci, când s-a constatat că sub acţiunea componentelor existente în extract transportul intestinal de glucoză este inhibat concomitent cu inhibiţia α-glucozidazei.

Cercetări recente au investigat efectul polifenolilor din fructele de *Malpighia emarginata* D.HR. asupra melanogenezei. Extractul polifenolic brut concentrat, conţinând polifenolii cianidină, pelargonidol, delfinidol, peonidol, cianidol-, pelargonidol- şi cvercetol-3-α-O-ramnozidă, hiperozidă şi astilbină, a fost administrat unor cobai bruni A1 (care posedă un număr moderat de melanocite şi melanozomi în epidermă, similar cu distribuţia din pielea umană) care au fost expuşi unor radiaţii UV-B, când s-a urmărit pigmentarea animalelor iradiate. Expunerea prelungită la radiaţii UV-B poate conduce la supraproducţia patologică de melanină, când printr-un efect direct al fotonilor UV asupra ADN are loc o activare a genei pentru tirozinază, urmarea fiind hiperpigmentarea dermică. Tirozinaza oxidează tirozina la DOPA şi mai apoi la DOPA-chinonă, aceste două reacţii fiind primii paşi în limitarea sintezei de melanină. Radiaţiile UV induc în plus formarea de SRO în piele, care contribuie la sinteza de melanină şi degradarea ADN-ului, putând induce proliferarea şi/sau apoptoza melanocitelor. Astfel, inhibitorii de tirozinază şi scavengerii de SRO, cum ar fi antioxidanţii, pot suprima melanogeneza în stratul epidermic. Această situaţie a determinat companiile farmaceutice şi cosmetice să dezvolte agenţi cu rol antioxidant şi inhibitor de tirozinază, folosiţi pentru protecţie solară.

Alte utilizări

Pentru pectin-metil-esteraza separată, pentru care s-au investigat posibilităţile de imobilizare pe diverse suporturi, s-a identificat posibilitatea utilizării industriale în scopul producerii de pectine slab metoxilate. Pectin-esteraza ar putea fi folosită la limpezirea sucurilor din fructe, macerarea vegetalelor, limpezirea vinului şi extracţia uleiului de măsline, dar şi la reducerea gradului de metoxilare a pectinelor. Pectinele puţin metoxilate sunt preferate celor înalt metoxilate în terapeutică (ca agent hemostatic, în tratarea rănilor, ca activator al sistemului imunitar), dar şi în alimentaţie, deoarece gelurile formate vin cu un aport caloric redus.

Bibliografie

Bonlanger, R., Crouzet, J., *Food Chem.*, 74, 2001, pp. 209-216.
De Assis, S.A., Fernandes, P., Ferreira, B.S. *et al.*, *J. Chem. Technol. and Biotechnol.*, 79, 2004, pp. 277-280.
Dembitsky, V.M., Poorarodom, S., Leontowicz, H. *et al.*, *Food Res. International*, 44, 2011, pp. 1671-1701.
Hanamura, T., Hagiwara, T., Kawagishi, H., *Biosci. Biotehnol. Biochem.*, 69 (2), 2005, pp. 280-286.
Hanamura, T., Uchida, E., Aoki, H., *Biosci. Biotehnol. Biochem.*, 72, 2008, pp. 455-462.
Hanamura, T., Mayama, C., Aoki, H. *et al.*, *Biosci. Biotehnol. Biochem.*, 70 (8), 2006, pp. 1813-1820.
Johnson, P.D., *World Review of Nutrition and Dietetics*, 91, 2003, pp. 67-75.
Motohashi, N., Wakabayashi, H., Kurihara, T. *et al.*, *Phytother. Res.*, 18, 2004, pp. 212-223.
Pino, J.A., Marbot, R.J., *Agricultural and Food Chemistry*, 49, 2001, pp. 5880-5882.

Malva sylvestris L. (nalbă de pădure)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Malva sylvestris* L.
Furnizează produsele: *Malvae folium*, *Malvae flos*

Descriere botanică

Nalba de pădure, *Malva sylvestris* L., din familia *Malvaceae*, este o plantă ierboasă, bianuală sau perenă care prezintă o tulpină dreaptă și înaltă de până la 1 m. Frunzele lung peţiolate sunt alterne, palmat-lobate, cu 5-7 lobi care au baza rotundă sau cordiformă și marginea inegal dințată. Cele două fețe ale limbului sunt pubescente. Florile sunt pe tipul malvaceelor, cu un receptacul puțin convex, acoperit de un calicul format din 3 bractei. Caliciul este dublu, având 5 sepale pubescente, unite; corola prezintă 5 petale libere, emarginate la partea superioară, mai lungi decât piesele caliciului. Staminele sunt numeroase, stigmatele fiind concrescute sub formă de coloană. În stare proaspătă, florile au o culoare roz-violacee, cu vinișoare violete sau violet-închis (cu reflexe albastre la subspecia *mauritiana*, care este nalba de pădure adusă în cultură). Fructul este o capsulă disciformă care se deschide în 9-11 mericarpe glabre.

Produsele vegetale de uz terapeutic sunt reprezentate de frunze, *Malvae folium*, și flori, *Malvae flos*. Acestea se pot recolta de la *Malva sylvestris* L. sau de la specia adusă în cultură *Malva sylvestris ssp. mauritiana* (L.) Asch. et Graebn. sin. *Malva glabra* Desv.

Planta este originară din Europa, Africa de Nord și Asia.

Utilizări tradiționale

În Antichitate, grecii și romanii foloseau planta pentru proprietățile sale emoliente și laxative. De asemenea, în medicina tradițională europeană, diferite preparate din florile și frunzele de nalbă (infuzii, cataplasme, gargarisme, băi medicinale, unguente) se indicau în tuse, dureri în gât, stări de răceală, inflamații cutanate, hemoroizi, reumatism, arsuri.

Florile de nalbă de pădure şi-au câştigt în secolul al XVIII-lea un loc important în terapeutică, odată cu apariţia aşa-numitului oţet aromatic (de uz farmaceutic, *Acetum aromaticum*). În cursul unei epidemii de ciumă, la Paris casele celor decedaţi au fost prădate de hoţi; după încetarea epidemiei, autorităţile şi-au pus problema supravieţuirii hoţilor în condiţiile în care zilnic se expuneau infecţiei. După prinderea acestora, ei şi-au negociat o pedeapsă mai blândă în schimbul cedării reţetei pentru oţetul aromatic cu care se frecau pe corp zilnic, ţinând boala la distanţă. În consecinţă, oţetul aromatic a fost utilizat ca antipiretic mai ales sub forma frecţiilor în bolile însoţite de febră atât la copii, cât şi la adulţi.

În farmacie se făceau în secolul al XIX-lea şi începutul secolului XX bomboane cu extract de nalbă, indicate în tuse, răceli şi dureri de gât.

Planta era cunoscută şi pentru proprietăţile sale culinare. Frunzele tinere se consumau proaspete în salate, iar tulpinile şi frunzele mature se adăugau ca legume în supe.

Compoziţie chimică

Produsele vegetale conţin mucilag (6-7,2% în frunze şi 3,8-7,3% în flori), flavonoide (210,81 mg/100 g frunze; 46,55 mg/100 g flori), cumarine (scopoletină, 5,7-dimetoxi-cumarina), un derivat naftochinonic (**malvona**), acizi fenolici, acid ferulic, derivaţi ai acidului cinamic şi hidroxi-benzoic), mici cantităţi de taninuri, carotenoide, tocoferoli (106,51 mg/100 g frunze; 17,37 mg/100 g flori), acizi graşi (**caproic**, **caprilic**, **capric**, lauric, oleic, linoleic, lignoceric, tricosanoic), **vitamina C** (1,1 mg/g flori), fitosteroli (**campesterol**, **stigmasterol**, **γ-sitosterol**). În compoziţia mucilagului au fost identificaţi următorii compuşi: acid glucuronic, acid galacturonic, ramnoza, galactoza, fructoza, glucoza, trehaloza, acid uronic, arabinoza, manoza, fucoza, 2''-O-α-(4-O-metil-α-D-glucuronozil)-xilotrioza. Flavonoidele sunt reprezentate de gosipetin 3-sulfat-8-O-β-D-glucozida (**gosipină**), hipoletin-3'-sulfat, hipoletin 8-O-β-D-glucopiranozida, izoscutelarin-8-O-β-D-glucurono-piranozida, **apigenol**, **cvercetol** şi **kemferol**. Florile mai conţin aproximativ 7% antociani (malvidol-3,5-diglucozidă, delfinidol şi alte malvidol-3-glucozide) şi un ulei volatil (sub 0,1%) ai cărui componenţi principali aromatici sunt **b-damascenona**, fenilacetaldehida, b-ocimen.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Prin conţinutul mucilag, frunzele şi florile de nalbă de pădure au proprietăţi emoliente, expectorante, fiind indicate în tratamentul inflamaţiilor căilor respiratorii superioare, în inflamaţii ale mucoasei bucale sau ale tractului gastrointestinal (gastroenterite, gastrite hiperacide). La administrarea *per os* a extractelor apoase (infuzie, decoct, macerat), substanţele mucilaginoase acoperă mucoasa gastrică inflamată cu un film protector, ca un pansament, reducând posibilitatea de eroziune a peretelui stomacal. În plus, aceiaşi polimeri reduc aciditatea sucului gastric şi fixează totodată produşii de degradare digestivă care ar putea acţiona iritant la nivelul stomacului. Este posibil ca la **acţiunea antiinflamatoare şi gastroprotectoare** să contribuie, pe lângă mucilagii, şi derivaţii flavonoidici, precum hipoletin-8-glucuronida. La şobolani cu ulcer indus experimental, administrarea timp de o lună a unui extract apos din frunzele de *Malva sylvestris* (500 mg/kg) a determinat o activitate protectoare similară cimetidinei. Pe modele animale, aplicarea

topică a unor extracte de *Malva sylvestris* a demonstrat efecte **analgezice**, antiinflamatoare. Acţiunea este determinată cel puţin parţial prin inhibarea citokinei proinflamatorii IL-1B şi blocarea acumulării leucocitelor. De asemenea, *Malva sylvestris* este capabilă să influenţeze şi alte citokine (IL-12, IL-4), sugerând mecanisme de activare a macrofagelor şi favorizare a răspunsului imun.

În iritaţiile cutanate, extractele apoase funcţionează:

- **antiinflamator**;
- **emolient** şi menţin integritatea structurală a pielii;
- prin **creşterea elasticităţii**;
- ca **antioxidante** (**prin antociani**), întârziind procesele de îmbătrânire cutanată.

Singure sau asociate cu alte extracte cu acţiune cosmetică se întâlnesc în numeroase produse topice hidratante şi antiaging.

De asemenea, fitopreparatele din *Malva sylvestris* sub formă de soluţii şi loţiuni se folosesc pentru prevenirea alopeciei şi în alte probleme capilare.

Antocianii sunt cei care determină coloraţia violetă-albastră a florilor, dar au şi proprietăţi antioxidante.

Mod de utilizare

Produsele vegetale sunt componente frecvente ale speciilor pectorale.

Infuzia de flori de nalbă se prepară prin tratarea a 1,5-2 g de produs vegetal mărunţit cu 200 mL de apă rece şi încălzire pentru scurt timp sau se aduce apa fiartă peste produsul vegetal, se lasă 10 minute în repaus în vas acoperit, după care se filtrează.

Ea se poate folosi şi extern, ca gargară în afecţiuni ale cavităţii bucale şi cataplasme în furunculoză.

Siguranţă în administrare

Prin structura sa, mucilagul din frunze şi flori poate interacţiona cu alte medicamente administrate concomitent, printr-o absorbţie întârziată. Pentru a evita acest fenomen, se recomandă ca eventuala medicaţie asociată să se administreze la o oră înainte sau după aportul preparatelor din nalbă de pădure.

Alte utilizări

Florile se pot utiliza pentru colorarea vinurilor, siropurilor sau se adaugă unor ceaiuri medicinale în vederea îmbunătăţirii aspectului lor estetic.

La animale, extractele apoase din frunze şi/sau flori se folosesc ca laxative, în afecţiuni respiratorii, tulburări inflamatorii intestinale. Sub formă de cataplasme sau comprese, frunzele se aplică în cazul mastitelor la bovine.

Bibliografie

Barros, L., Carvalho, A.M., Ferreira, I.S.C.F.R., *Food Chem. Toxicol.*, 48, 2010, pp. 1466-1472.
Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *DAZ*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.
Gasparetto, J.C., Ferreira Martins, C.A., Hayash, S.S., Otuky, M.F., Pontarolo, R., *J. Pharm. Pharmacol.*, 64, 2012, pp. 172-189.

Kastner, U., *Foliaca*, 3, 1999, p. 11.
Nosalova, G. *et al.*, *Pharm. Pharmacol. Lett.*, 3, 1994, p. 245.
Prudente, A.S., Loddi, A.M.V., Duarte, M.R., Santos, A.R.S., Pochapski, M.T. *et al.*, *Food Chem. Toxicol.*, 58, 2013, pp. 324-331.
Usami, A., Kashima, Y., Marumoto, S., Miyazawa, M., *J. Oleo. Sci.*, 62 (8), 2013, pp. 563-570.

Marsdenia condurango Reichb.

Monica Hăncianu

Proveniență: *Marsdenia condurango* Reichb.
Furnizează produsul: *Condurango cortex*

Descriere botanică

Marsdenia condurango Reichb., din familia *Asclepiadaceae*, este o liană originară din Anzi, cu răspândire în special în Ecuador, Perú și Columbia; este cultivată în Africa de Est.

Specia este o plantă cățărătoare viguroasă, care crește în pădurile tropicale la altitudini de 2.000-3.000 m, prezentând numeroși lăstari tomentoși, frunzele coriacee, ovale, puternic tomentoase, fiind așezate opus pe tulpină, în cruce două câte două. Florile cu o corolă campanulată sau în formă de pâlnie sunt reunite în inflorescențe umbeliforme diaxiale.

În scopuri medicamentoase se recoltează scoarțele de pe tulpină; produsul vegetal are un gust ușor amar și aspru-iritant, picant, mirosul fiind ușor aromatic.

Utilizări tradiționale

Condurango ca denumire a speciei provine de la termenul care desemnează planta în limba indigenilor peruani și care se traduce în limba engleză prin *condor vine* sau *eagle vine* (vița condorului), deoarece lăstarii sunt folosiți de aceste păsări pentru a-și construi cuibul.

În medicina tradițională andină, preparate obținute din scoarțele de *Condurango* se foloseau ca digestiv și apetisant, ca antispastic în ulcer, ca înlocuitor enzimatic în deficitul pancreatic, precum și, datorită gustului amar, ca antiemetic în afecțiuni biliare. Astăzi produsul se folosește în medicina tradițională peruană și braziliană ca analgezic, apetisant, carminativ, colagog și tonic, fiind recomandat și ca hemostatic în sângerări gastrice.

În 1871, produsul a fost introdus în SUA, fiind recomandat oficial pentru tratarea cancerului gastric și ca antiluetic, calități care însă nu s-au confirmat în timp. Începând cu secolul XX, *Condurango cortex* a intrat în *Farmacopeea americană*, fiind apoi preluat de farmacopeile europene.

Compoziție chimică

Produsul conține 1-3% condurangine, un amestec format din diferite condurango-glicozide derivate de la patru agliconi (condurangogenolii A-D), substanțe amare cu caracter de saponine sterolice de tip pregnan.

În mod cu totul deosebit, solubilitatea acestor condurango-glicozide în apă scade la încălzire, astfel încât filtrarea decoctului destinat utilizării se face după răcirea completă.

Alături de aceste componente se mai întâlnesc vanilină, diferiți derivați flavonici și cumarinici, ciclitoli.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Sub formă de decoct, tinctură, extract sau vin tonic, produsul vegetal este inclus într-un număr mare de remedii gastrointestinale.

Datorită principiilor amare pe care le conţine, determină o creştere a secreţiilor gastrice şi stimulează apetitul ; în plus, se pare că produsul dezvoltă şi o acţiune analgezică locală, fapt pentru care se recomandă în dispepsiile şi afecţiunile gastrice dureroase.

Dintre acţiunile dovedite experimental, trebuie menţionate : efectul antiinflamator, antioxidant, stomahic şi acţiunea tuberculostatică (*in vitro*), extractele nefiind însă active faţă de alte bacterii sau virusuri.

Mod de utilizare

Pentru realizarea unui extract, 1,5 g de produs vegetal pulverizat se aduce în 200 mL de apă rece şi se încălzeşte până la fierbere pentru scurt timp, iar după o prealabilă răcire la temperatura camerei, se filtrează.

Se poate prepara şi sub formă de macerat, iar pentru obţinerea unui vin tonic, 50-100 g de produs vegetal se lasă câteva zile la macerat într-un litru de vin. Ca stimulator al poftei de mâncare, 20 mL de vin tonic se administrează cu 30 de minute înainte de masă.

Sub formă de extract, tinctură sau chiar pulbere de scoarţă, acest produs vegetal intră în alcătuirea unor preparate gastrointestinale : **Gastrocaps®, Nervo-Gastrol®, Pankreaplex N®.**

Bibliografie

Balreira, A. *et al.*, *Immunobiology*, 2009.
Berger, S., Junior, P., Kopanski, L., *Arch. Pharm.*, 320, 1987, p. 924.
Bohn, I.U., *PTAheute*, 7 (2), 1993, p. 86.
Grange, J.M. *et al.*, *J. Appl. Bacteriol.*, 68 (5), 1990, pp. 587-591.
Koch, H., Steinegger, E., *Pharm. Acta Helv.*, 57, 1982, p. 211.
Koch-Heitzmanni, *Z. Phytother.*, 8, 1987, p. 38.
Ortega, T. *et al.*, *Phytother. Res.*, 1996, pp. S121-S122.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.

Melaleuca alternifolia (arbore de ceai)

Monica Hăncianu

Provenienţă : *Melaleuca alternifolia* Cheel
Furnizează produsul : *Melaleucae aetheroleum*

Descriere botanică

Melaleuca alternifolia Cheel. (sin. *M. linariifolia* var. *alternifolia* Maiden et Betche), din familia *Myrtaceae*, se prezintă ca un copac înalt de până la 7 m, cu coroană stufoasă şi scoarţă albă, papiriformă. Lăstarii tineri şi inflorescenţele arborelui sunt acoperite cu peri

tectori mătăsoşi, în timp ce ramurile vârstnice sunt nude. Frunzele opuse sunt ascuţit lanceolate, drepte până la recurbate în formă de seceră, lungi de 1-2,5 cm, având glande oleifere vizibile plasate pe suprafaţă. Florile sunt grupate în spice de 3-5 cm, având un aspect general de masă flauşată, albă-gălbuie. Arborii, foarte rezistenţi faţă de dăunători, cresc spontan în zona mlăştinoasă din New South Wales şi Queensland (Australia). Arborele robust, veşnic verde, are o rată mare de creştere, astăzi fiind cultivat şi în afara Australiei (Africa de Sud, Angola, India şi Malaysia), în plantaţii, când portul este arbustiform, nedepăşind 1,5 m în înălţime. Din plantaţii se recoltează cu maşini speciale şi se prelucrează exemplarele în vârstă de 12-14 luni, în scopul extracţiei uleiului volatil, folosindu-se frunzele şi vârfurile ramurilor.

Astăzi, pentru obţinerea uleiului volatil de *Melaleuca* se prelucrează frunzele şi vârfurile ramurilor tinere prelevate de la specia *Melaleuca alternifolia* Cheel. şi în mică măsură ale speciilor *M. linariifolia* S.M şi *M. densitiflora* Mueller. Uleiul volatil, de culoare galben-deschis, are un miros plăcut care aminteşte de cel al nucşoarei. Uleiul volatil de *Melaleuca* are o conservare deficitară, fiind sensibil la aer, lumină şi temperatură, astfel încât prin degradare acesta suferă o îmbogăţire în p-cimen (de la 4% la peste 30%), concomitent cu formarea de terpinen-4-ol peroxid. Din acest motiv, uleiul volatil incorect conservat devine alergen, peroxizii, hidro- şi endoperoxizii determinând la aplicare apariţia pruritului, a inflamaţiei, a roşeţii care pot ajunge până la arsuri şi edem local.

Utilizări tradiţionale

Calităţile tămăduitoare ale frunzelor arborelui de ceai le-au fost cunoscute aborigenilor din nordul statului New South Wales de mii de ani; înmuiate în apă şi lăsate la macerat, se obţinea un extract care se administra fie intern, fie topic sub forma compreselor, în tratamentul infecţiilor căilor respiratorii inferioare, a faringitei, înţepăturilor şi pişcăturilor de insecte, pentru curăţarea rănilor, deparazitare (despăduchere), precum şi în tratamentul unor micoze. În Europa, prima menţiune a apărut la sfârşitul secolului al XVIII-lea, frunzele fiind aduse de însoţitori ai lui James Cook. Consumate sub forma unei infuzii foarte aromate, planta producătoare a fost cunoscută sub denumirea de arborele de ceai. Abia în deceniile doi-trei ale secolului XX colonizatorii de origine europeană din Australia au început să se preocupe de această specie, în 1925 obţinându-se pentru prima dată, prin distilarea materialului vegetal cu vapori de apă, uleiul volatil de *Melaleuca alternifolia*. În acelaşi an a fost investigată şi dovedită acţiunea bactericidă şi fungicidă a uleiului esenţial, după care acesta şi-a găsit utilizarea în chirurgie ca antiseptic netoxic alături de fenolul grevat de efectele adverse cunoscute, având în plus proprietăţi cicatrizante. Datorită importanţei sale, arborii din flora spontană nu mai pot asigura materia primă necesară, urmarea fiind identificarea şi exploatarea frunzelor recoltate de la aproximativ 150 de alte specii de *Melaleuca*, ceea ce a dus la deprecierea calitativă a uleiului volatil oferit pe piaţă. Din acest motiv au fost iniţiate culturi întinse în Australia, dar şi pe continentul african sau asiatic, care au fost intens exploatate până la sfârşitul celui de-al Doilea Război Mondial, când antibioticele au putut fi produse în cantităţi suficient de mari. După o perioadă de dezinteres care a durat două decenii, uleiul volatil a revenit în atenţia lumii medicale datorită semnalării fenomenului de rezistenţă a microorganismelor la antibiotice.

Compoziţie chimică

Pentru *Melaleucae aetheroleum* se recunosc astăzi, în funcţie de conţinutul în **1,8-cineol (eucaliptol)**, trei chemotipuri şi anume:

- **tipul I** – cu până la 10% 1,8-cineol;
- **tipul II** – cu până la 38% 1,8-cineol;
- **tipul III** – cu peste 60% 1,8-cineol.

Conform standardului australian 2872, uleiul volatil de uz medicinal se încadrează la chemotipul I, el neavând voie să conţină mai mult de 15% 1,8-cineol şi nici mai puţin de 30% terpinen-4-ol. În plus, acesta mai conţine monoterpene precum α- şi β-pinen (aproximativ 2,5%), mirecen, α-terpinen (6-7%), α-felandren, urme de linalool şi diverse sesc viterpene, între care aromadendren, viridifloren şi cadinen.

Deoarece uleiul de *Melaleuca* original este foarte scump, acesta se falsifică frecvent cu alte uleiuri esenţiale, astfel încât pe piaţa europeană apar frecvent şarje cu conţinut ridicat de α-felandren sau linalool (până la 18%). Din acest motiv există cerinţe clare, mai ales în aromaterapie, pe care trebuie să le îndeplinească un ulei volatil de *Melaleuca alternifolia*, pentru a exclude provenienţa de la chemotipurile II sau III. Conform acestor cerinţe, uleiul trebuie să conţină: 35-50% monoterpene (preponderent terpineni), 30-45% monoterpenoli (preponderent **terpinen-4-ol**), 3-15% oxizi (cu 1,8-cineol component majoritar), sesc viterpene între 4,5 şi 8% (preponderent viridifloren) şi maximum 1% secviterpenoli (viridiflorol). Uleiurile de tip II sau III pot produce, chiar dacă sunt proaspete, iritaţii care se amplifică odată cu oxidarea lor în timpul depozitării.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită compoziţiei sale chimice, uleiul volatil este puternic lipofil, dar suplimentar, datorită prezenţei grupărilor polare (substituenţi oxigenaţi), prezintă proprietăţi tensioactive, reducând tensiunea superficială a apei şi repartizându-se bine, conform calităţilor fizico-chimice, în diversele biomembrane, unde dezvoltă atât efecte stabilizante, cât şi destabilizante.

La nivelul pielii şi mai ales al mucoaselor, uleiul de *Melaleuca* dezvoltă o **acţiune răcoritoare**, asemenea uleiului de mentă. Posedă **acţiune bactericidă** şi **fungicidă**, penetrează în diverse ţesuturi şi traversează membrane în care se poate integra în baza lipofiliei ridicate, influenţând astfel metabolismul celular, inclusiv pe cel al microorganismelor.

Acţiunea antimicrobiană este cu atât mai mare cu cât conţinutul uleiului în terpinen-4-ol este mai ridicat, eşantioanele în care predomină 1,8-cineolul având o activitate mai redusă faţă de microorganisme.

Cercetările din ultimele decenii au demonstrat *in vitro* o acţiune excelentă a uleiului de *Melaleuca* faţă de *Staphylococcus typhi*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *streptococi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Tinea pedis*, *Trichomonas vaginalis*.

Uleiul volatil se aplică astăzi în bacterioze, micoze şi parazitoze, cum ar fi cele din vaginite, precum şi în infecţii cu specii de *Candida*, *Legionella*, *Tinea pedis* sau gonoree.

Acţiunea terapeutică a uleiului volatil a fost investigată şi în teste clinice efectuate pe pacienţi cu arsuri, afecţiuni inflamatorii bucale şi gingivale, răni tăiate sau provocate prin zdrobire, infectate sau nu. Unele cercetări au demonstrat existenţa unei acţiuni clinic relevante în afecţiuni dermatologice, precum acneea, efectul profund antiseptic apărând la utilizarea unor geluri, loţiuni şi creme care conţin 5% ulei volatil. Comparativ cu un preparat identic conţinând 5% peroxid de benzoil, efectul preparatelor cu *Melaleuca* menţionate este uşor mai slab, dar privind prin prisma lipsei de efecte adverse, beneficiul tratamentului cu produsul natural este evident.

A fost investigată eficienţa tratamentului cu preparate conţinând ulei din arborele de ceai în herpes genital, herpes Zoster, în condiloame, precum şi intern, în cistite provocate de infecţii cu *Escherichia coli*, dar numărul de cazuri urmărite nu este semnificativ.

În **aromaterapie**, uleiul volatil se foloseşte ca antibacterian cu spectru larg, antiviral, antifungic, antiseptic, antiinflamator, antalgic, activator al circulaţiei, dermoregenerator, antipruriginos şi repelent. Administrat intern în cistite, dezvoltă, pe lângă o acţiune antiseptică şi un efect acvaretic datorită terpinen-4-ol-ului, prin acesta contribuind la detoxifiere, fără a drena şi substanţele minerale din organism. În plan psihic acţionează stabilizant şi revitalizant, dar aplicarea sa pe cale respiratorie (în inhalaţii sau în curent de aer cu circuit închis) este problematică, deoarece multe persoane nu agreează mirosul.

Siguranţă în administrare

În mod normal, uleiul volatil nu se utilizează topic sau intern ca atare, ci doar diluat în concentraţii de la 1-5 picături% pentru uz intern şi de la 1-5 mL% pentru uz extern. Aplicarea uleiului volatil nediluat pe piele poate duce la apariţia unor dermatite de contact sau, dacă aplicarea se face intravaginal, a unor iritaţii locale. Toxicitatea este redusă, literatura menţionând cazul a doi copii care au ingerat accidental aproximativ 25 mL de *Melaleucae aetheroleum*, urmarea fiind instalarea unei stări de rău generală şi a unei diarei uşoare, simptomele dispărând de la sine după 48 de ore.

La aplicare îndelungată pe piele poate apărea o deshidratare a acesteia; efectul poate fi contracarat prin adăugarea unei cantităţi de 5% ulei de lavandă.

Alte utilizări

Uleiul volatil de *Melaleuca* intră în compoziţia unor şampoane, balsamuri, preparate antimătreaţă, creme de mâini şi faţă, măşti pentru faţă, loţiuni after-shave, deodorante, săpunuri, geluri de duş, paste de dinţi şi ape de gură. Datorită activităţii antioxidante pe care o dezvoltă, intră frecvent în compoziţia unor preparate cosmetice ca agent de conservare.

Bibliografie

Belaiche, P., *Phytotherapie*, 15, 1985, p. 9.
Belaiche, P., *Phytotherapie*, 15, 1985, pp. 15-16.
Blackwell, A.L., *Lancet*, 337, 1991, p. 330.
Carson, C.F., Ashton, L., Dry, L. *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.*, 48, 2001, pp. 450-451.
Walsh, I.J., Longstaff, J., *Periodontology*, 8, 1987, pp. 11-15.
Williams, L.R., Home, V.N., Zhang, X., *Int. J. Aromatherapy*, 1 (3), 1988, pp. 15-17.

Melaleuca viridiflora Sol. ex Gaertn. (arbore de gomenol)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Melaleuca viridiflora* Sol. ex Gaertn. var. *viridiflora*
Furnizează produsul: *Niaouli aetheroleum*

Descriere botanică

Melaleuca viridiflora Sol. ex Gaertn. var. *viridiflora*, arborele de gomenol, face parte din familia *Myrtaceae* și se prezintă ca un arbore sempervirescent de talie mică (3-7 m), care crește de regulă cocoșat și prezintă o coroană verde, mată până la argintie, cu ramuri scurte și rigide. Ramurile tinere sunt mătăsos-pubescente, iar frunzele, cu excepția pețiolurilor, sunt netede și glabre. Frunzele sunt coriacee, rigide, ovale, alungite sau eliptice, cu terminația lanceolată, îngustate spre pețiol, simetrice, având lungimi de 5-10 cm și fiind late de 2,5-6 cm. Culoarea este verde-pal, iar nervurile sunt paralele. Scoarța este acoperită de un ritidom alb-cenușiu.

Inflorescențele spiciforme sunt lungi de 7-10 cm, formate din flori de culoare albă-verzuie, albă sau verzuie-gălbuie, dar frecvent și roșii până la purpurii. Fructele sunt capsule; înflorește toamna și primăvara, crescând spontan în zonele mlăștinoase din nordul și vestul Australiei (Queensland, Noua Guinee). În mlaștinile Australiei de Nord sunt păduri naturale de arbori drepți, nedeformați, care ating până la 18 m înălțime. Astăzi există plantații de *Melaleuca viridiflora* în Noua Guinee și Indochina.

Gomenolul (*Niaouli aetheroleum*) se obține din frunzele a trei varietăți de *Melaleuca viridiflora* și anume *M. viridiflora* Sol. ex Gaertn. var. *viridiflora*, *M. viridiflora* var. *alba* Cunn. și *M. viridiflora* var. *rosa* Banks. Frunzele conțin aproximativ 2,5% ulei volatil. Pentru utilizare terapeutică, uleiul se purifică în vederea îndepărtării aldehidelor și a compușilor sulfurați.

Utilizări tradiționale

Indigenii din Australia utilizau frunzele în scopul obținerii unor infuzii și macerate utilizate în tratamentul unor afecțiuni genito-urinare, rinitelor, faringitelor, traheitelor, al unor arsuri și infecții dermice și pe mucoase, datorită acțiunii antimicrobiene a componentelor volatile. În medicina europeană a ajuns în secolul al XIX-lea, după separarea uleiului volatil prin distilare cu vapori de apă.

Compoziție chimică

Se disting două tipuri de gomenol: așa-numita rasă nerolidol care conține 65-95% **nerolidol** și până la 30% **linalool**, alături de benzaldehidă și rasa viridiflorol – 1,8-cineol. La aceasta din urmă, conținutul în **viridiflorol** poate atinge 27%, iar 1,8-cineolul poate reprezenta până la 38%; alături de acestea mai conține α-pinen, limonen, α-terpineol și benzaldehidă.

În cazul utilizării în aromaterapie, cerințele de compoziție chimică sunt ceva mai stricte, și anume: trebuie să conțină 40-60% oxizi, cu 1,8-cineol componentă majoritară;

monoterpene 15-20%, mai ales α-pinen, sescviterpenoli 10-15% (majoritar viridiflorol) şi monoterpenoli 7-15%, α-terpineolul fiind principalul reprezentant. Acest ulei se obţine de la arbori cultivaţi în Madagascar sau în Noua Caledonie.

Uleiul volatil este incolor şi prezintă un miros camforat, ierbos, care sugerează că este vorba de un medicament, amintind de uleiul de eucalipt cu o notă florală uşoară.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Uleiul volatil are acţiune antiseptică la nivelul tractului respirator, acţionând mucolitic, motiv pentru care se foloseşte ca expectorant. Potenţialul antiseptic se exprimă şi la nivel genito-urinar, în trecut fiind folosit în tratamentul unor cistite. Are acţiune antivirală faţă de virusul herpesului simplu, antimicotică şi decongestionantă venoasă. Acţiunea mucolitică este mai evidentă la gomenolul bogat în 1,8-cineol. Se utilizează în tratamentul afecţiunilor bacteriene cauzate de microorganismele grampozitive, cum ar fi rinitele, faringitele, traheitele, catarul căilor respiratorii superioare, varicele sau hemoroizii. Se aplică sub forma inhalaţiilor, a instilaţiilor nazale sau a unguentelor, în timp ce intern se administrează condiţionat în capsule gelatinoase enterosolubile. Pentru picături nazale se folosesc soluţii uleioase conţinând 2-5% *Niaouli aetheroleum*, în timp ce pentru masaj se folosesc uleiuri sau unguente cu 10-30%.

Siguranţă în administrare

Nu se administrează intern în cazul existenţei unor afecţiuni gastrointestinale şi biliare inflamatorii sau în insuficienţă hepatică; la aplicare externă se evită zona feţei, iar la sugari şi copii în special zona nasului.

1,8-cineolul este inductor enzimatic pentru sistemul CYP450, putând **interacţiona** cu unele medicamente care se metabolizează prin izoenzimele acestuia.

Alte utilizări

Din gomenol (dar şi din alte uleiuri volatile) se obţine prin distilare aşa-numitul *myrtol* standardizat, constituit în principal dintr-un amestec de trei monoterpene, α-pinen, d-limonen şi 1,8-cineol, şi care se regăseşte în medicamentul **Gelomyrtol®**. Acesta se foloseşte cu rezultate foarte bune în tratamentul bronşitei cronic obstructive, a bronşitei acute, a bronşitelor cronice, fiind foarte bine tolerat şi totodată eficient. De asemenea, **Gelomyrtol Forte®** este eficient în tratamentul pacienţilor care au suferit o operaţie sinusală, când transportul mucociliar se intensifică, în acest fel sinusurile curăţându-se mai uşor.

Bibliografie

Begrow, F., Böckenholt, C., Ehmen, M. *et al.*, *Adv. Ther.*, 29 (4), 2012, pp. 350-358.
Hümer, M., Scheller, G., Kapellen, T. *et al.*, *Dtsch Med. Wochenschr.*, 135 (19), 2010, pp. 959-964.
Matthys, H., de Mey, C., Carls, C. *et al.*, *Arzneimittel-Forschung*, 50 (8), 2000, pp. 700-711.
Meister, R., Wittig, T., Beuscher, N., de Mey, C., *Arzneimittel-Forschung*, 49 (4), 1999, pp. 351-358.
Rantzsch, U., Vacca, G., Dück, R., Gillissen, A., *Eur. J. Med. Res.*, 14, 2009, pp. 205-209.
Ulmer, W.T., Schött, D., *Fortschritte der Medizin*, 109 (27), 1991, pp. 547-550.
Zimmermann, T., Seiberling, M., Thomann, P., Karabelnic, D., *Arzneim Forsch./Drug Res.*, 45 (11), 1995, pp. 1198-1201.

Melilotus sp. (sulfină)

Anca Miron

Proveniență: *Melilotus officinalis* (L.) Pall., *Melilotus altissimus* Thuill.
Furnizează produsul: *Meliloti herba*

Descriere botanică

Plante anuale sau bianuale, *Melilotus officinalis* (L.) Pall. (sulfina comună sau molotru) și *Melilotus altissimus* Thuill. (sulfina înaltă), din familia *Fabaceae*, sunt specii erbacee, cu tulpină ramificată care poate atinge până la 120 cm în cazul sulfinei și până la 200 cm înălțime pentru cea de a doua. Frunzele sunt alterne, trifoliate, cu foliole obovate în partea inferioară și lanceolate în partea superioară, pe margine neregulat-serat dințate; stipelele sunt înguste, au lungimi cuprinse între 1,5 și 3 cm. Florile de tip papilionaceu, nu mai mari de 6 mm lungime, de culoare galbenă, sunt grupate câte 30-70 în raceme laxe, alungite, cu trei dinți triunghiulari glabrii. Fructele sunt păstăi indehiscente, de culoare neagră, ușor comprimate, cu două semințe ovoidale galbene-verzi.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică, *Meliloti herba*, este constituit numai din somitățile florale și nu trebuie să conțină fructe. Are un gust sărat-amărui și un miros aromat, caracteristic, de fân proaspăt cosit (cumarină).

Speciile sunt răspândite mai ales în Europa și Asia. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările din Europa de Est.

Utilizări tradiționale

În secolul al II-lea î.Hr., Nikander menționa specia sub numele de *Melilotus*, iar Dioscoride și Plinius apreciau aceeași plantă ca având calități terapeutice deosebite. Denumirea dată genului, *Melilotus*, provine din două cuvinte grecești, *meli*, însemnând miere, și *lotos*, care definește o plantă furajeră. De fapt, sensul era acela de „iarba mierii", având în vedere faptul că planta este meliferă.

În medicina populară, produsului vegetal i s-au atribuit proprietăți emoliente, digestive și analgezice, extractele din sulfină fiind administrate intern în cazurile de diaree, colici, flatulență și extern în dureri reumatice și abdominale, ulcerații.

La noi în țară, unele femei își legau floarea de sulfină culeasă luni dimineața pe sub maramă contra durerilor de cap, iar ceaiul din flori se administra intern împotriva insomniilor și bolilor neuropsihice. Fiartă în apă sau în vin, infuzia se bea contra astmului, iar în unele zone, de Sânziene, femeile se încingeau cu flori de sulfină, să nu le doară mijlocul peste an. Fierte în vin sau borș, florile erau recomandate în leucoree, iar pentru mirosul ei plăcut, sulfina se punea printre haine, contra moliilor și ploșnițelor.

Florile de sulfină se adăugau înainte tutunului de pipă pentru aromatizare.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține derivați cumarinici, alături de flavonozide (glicozide ale kemferolului și cvercetolului), sapogenoli de tip acid oleanolic, acizi fenolici (acid cumarinic =

acid o-hidroxi-cis-cinamic, acid melilotic = acid o-dihidrocumaric, acid melilotincumarinic = ester al acizilor melilotic şi cumarinic), componente volatile, polizaharide.

Planta proaspătă conţine glicozide ale acizilor cumarinic şi melilotic, care sunt inodore. În timpul uscării, glicozidele suferă un proces de hidroliză cu formarea acizilor liberi. Aceştia se lactonizează, trecând în lactonele corespunzătoare (cumarine), cu miros aromat, plăcut, care, în produsul uscat, se găsesc în proporţie de aproximativ 1%.

Melilotozida (lipsită de miros) este β-glucozida acidului cumarinic; prin hidroliză urmată de lactonizare se transformă în cumarină (plăcut mirositoare).

Derivaţii cumarinici sunt reprezentaţi de cumarină, **melilotină** (3,4-dihidrocumarină), **scopoletină**, **umbeliferonă**.

În condiţii necorespunzătoare de uscare şi conservare (contaminare cu diferiţi fungi), speciile de *Melilotus* sintetizează fitoalexine de tipul pterocarpanilor (medicarpina). În aceleaşi condiţii, din acidul o-hidroxicinamic se formează dicumarolul (3,3'-metilen-bis-4-hidroxi-cumarina), compus cu proprietăţi anticoagulante.

Atât medicarpina, cât şi dicumarolul lipsesc din produsul uscat şi conservat corespunzător.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractele din *Meliloti herba* au **proprietăţi antiedematoase**; totodată, **îmbunătăţesc circulaţia venoasă** şi limfatică şi **scad permeabilitatea capilară**. Se administrează intern (de obicei, în asociere cu rutozida) în insuficienţa venoasă cronică, tromboflebită, sindromul posttrombotic, hemoroizi, edemul limfatic şi extern în contuzii, luxaţii, fragilitate capilară cutanată.

În insuficienţa venoasă cronică, extractele din *Meliloti herba* reduc semnificativ edemul, crampele nocturne şi senzaţia de „picioare grele". De asemenea, reduc edemul limfatic şi cresc tonusul vaselor limfatice.

Experimente *in vivo* au evidenţiat faptul că extractele de sulfină au proprietăţi cicatrizante şi antiinflamatoare. În ceea ce priveşte acţiunea antiinflamatoare, extractele din *Meliloti herba* s-au dovedit active în doze care, transpuse la om, ar presupune administrarea a 15-20 g de extract/zi.

Conform unor cercetări mai vechi, cumarina are proprietatea de a diminua vâscozitatea lichidului din focarele inflamatorii, stimulând proteoliza ca urmare a activării macrofagelor. Totodată, pentru cumarină, s-a demonstrat un efect limfokinetic în sensul că accelerează evacuarea limfei din focarul inflamator.

O asociere între un extract din *Meliloti herba* şi rutozidă (**Venalot®**) a dovedit, în cursul unor studii farmacologice, o foarte bună acţiune antiinflamatoare prin:

- stimularea proteolizei intra- şi extracelulare în edemele bogate în proteine;
- stimularea evacuării din focarul inflamator a proteinelor plasmatice macromoleculare;
- activarea fagocitozei macrofagelor.

Interesant este faptul că, în modelele experimentale, cumarina a fost fagocitată, împreună cu proteinele endoteliului capilar alterat, de monocitele şi macrofagele aflate în focarul inflamator. Se pare că prezenţa cumarinei stimulează sistemul reticular care activează degradarea proteinelor.

Polizaharidelor din *Meliloti herba* li se atribuie proprietăţi imunostimulatoare şi antistres-adaptogene.

Cumarina are proprietăţi **antiedematoase** comparabile cu cele ale acidului flufenamic. La administrare orală, cumarina se absoarbe rapid, însă este metabolizată în proporţie ridicată la primul pasaj hepatic. Numai 2-6% din doza administrată se regăseşte în circulaţia sistemică. Principalii metaboliţi ai cumarinei sunt umbeliferona (7-hidroxicumarina) şi glucuronida acesteia. Se presupune că umbeliferona este substanţa activă, cumarina fiind doar un prodrug.

În studii clinice, cumarina a dovedit acţiune antitumorală datorată stimulării imunităţii celulare (la doze mici) şi unei citotoxicităţi directe (la doze mari).

Dicumarolul are **proprietăţi anticoagulante**. În terapeutică însă se folosesc anticoagulante cumarinice de sinteză, care, din punct de vedere structural, sunt derivaţi de 4-hidroxicumarină: acenocumarolul, biscumacetatul de etil, warfarina, fenprocumona. Anticoagulantele cumarinice inhibă formarea la nivelul ficatului a unor proteine procoagulante (protrombina, factorii VII, IX, X). Sunt active pe cale orală şi se administrează în profilaxia tromboemboliilor şi în tratamentul trombozei venoase profunde.

Mod de utilizare

Produsul vegetal uscat şi conservat în condiţii corespunzătoare este lipsit de efecte anticoagulante.

Se utilizează produsul vegetal, proaspăt sau uscat, sub formă de infuzie sau extract fluid; acestea se administrează atât intern, cât şi extern.

Infuzia se prepară din 2-3 g de produs vegetal fin pulverizat şi 150 mL apă la fierbere; după 5-10 minute se filtrează. Ca antiflebitic se recomandă 2-3 căni de infuzie/zi.

În inflamaţii şi hemoroizi se folosesc cataplasme: produsul vegetal se umectează cu o cantitate egală de apă fierbinte, se împachetează într-o bucată de pânză şi se aplică pe zona afectată.

Extracte din *Meliloti herba* intră în compoziţia unor preparate cu acţiune antiflebitică: **Venalot**® conţinând 25 mg extract din *Meliloti herba* (standardizat la 5 mg cumarină) şi 25 mg rutozidă la 100 g unguent, **Pascovenol**®, **Phlebodril** – cremă.

Meliloti herba intră în compoziţia **Ceaiului aromatizant** pentru băi.

Florile sunt utilizate ca aromatizant în diferite fitopreparate şi în industria tutunului.

Siguranţă în administrare

La administrarea extractelor din *Meliloti herba* nu au fost semnalate efecte adverse. În schimb, la administrarea unor doze mari de cumarină (400-7.000 mg/zi, în asociere cu cimetidină, în tratamentul carcinomului celular renal) s-au înregistrat o serie de **efecte adverse** (diaree, greaţă, vărsături, insomnie, vertij), însă de mică intensitate.

Nu se recomandă administrarea concomitentă a extractelor din *Meliloti herba* cu aspirină, warfarină sau anticoagulante injectabile.

Este **contraindicată** administrarea extractelor din *Meliloti herba* pacienţilor cu disfuncţii hepatice.

Bibliografie

Casley-Smith, J.R., *Therapiewoche* (Elveţia), 9, 1992, p. 671.
Fabian, G., *Lymphology*, 10, 1983, p. 172.
Földi-Börcsök, E., *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 27, 1977, p. 378.

Mills, S., Bone, K., *Principles and Practice of Phytotherapy, Modern Herbal Medicine*, Churchill Livingstone, Edinburgh, Londra, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto, 2000, p. 483.
Piller, N.B., *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 27, 1977, p. 860.
***, *ESCOP Monographs – The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*, ed. a II-a, ESCOP Exeter & G. Thieme Verlag, New York, Stuttgart, 2003, p. 320.

Melissa officinalis L. (roiniţă)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Melissa officinalis* L.
Furnizează produsele: *Melissae folium, Melissae aetheroleum*

Descriere botanică

Melissa officinalis L., din familia *Lamiaceae*, denumită popular roiniţă, lămâiţă sau melisă, este o plantă erbacee, cu miros plăcut de lămâie, dar cu gust amar. Tulpina înaltă de 60-120 cm este glabră la bază şi acoperită cu peri în partea superioară. Frunzele sale sunt opuse, peţiolate, oval-triunghiulare sau oval-cordiforme, cu marginea crenat-serată şi suprafaţa reticulată, mai proeminentă pe faţa inferioară. Florile sunt grupate în pseudo-verticile axilare cu câte 5-6 flori care prezintă corola bilabiată, de culoare albă-gălbuie sau albă-liliachie. Fructele sunt tetranucule ovoid-alungite, castanii.

În terapeutică se folosesc frunzele de lămâiţă, *Melissae folium*, precum şi uleiul volatil, *Melissae aetheroleum*, izolat prin antrenare cu vapori de apă.

Planta este originară din estul zonei mediteraneene şi din Asia de Vest. Este mult cultivată în vestul (Spania, Franţa), centrul (sudul şi estul Germaniei) şi estul Europei.

Utilizări tradiţionale

Melissa officinalis este o veche plantă medicinală, folosită în terapeutică de mai bine de 2.000 de ani. În scrierile lui Plinius şi Dioscoride, roiniţa apare menţionată ca fiind folositoare în tratamentul diferitelor tulburări nervoase, a insomniei sau pentru cicatrizarea rănilor. Preparatele din roiniţă erau recomandate de asemenea în tratarea spasmelor, a tulburărilor digestive sau pentru calmarea durerilor de cap ori de dinţi. Avicenna considera că planta înviorează şi întăreşte inima, fiind un remediu util şi în emboliile cerebrale.

În Europa Evului Mediu, unul dintre cele mai folosite remedii cu efect sedativ era un preparat care conţinea un distilat de roiniţă, numit *Carmelite Balm Water* sau *Melissengeist* şi fabricat de călugăriţele din ordinul Carmelitelor. Acesta era indicat în stările de agitaţie nervoasă, isterie, pentru combaterea palpitaţiilor sau a migrenelor. Totodată, în acea perioadă, *Melissa officinalis* avea reputaţia de a îmbunătăţi memoria.

În medicina populară românească, infuziile din frunze şi somităţi florale erau folosite în gastralgii, diaree, astm, iar maceratele alcoolice din frunze se utilizau sub formă de frecţie în reumatism. Cataplasmele obţinute din frunze de roiniţă amestecate cu flori de muşeţel se aplicau local în durerile de stomac la copii sau pentru calmarea durerilor din atacul de gută. De asemenea, frunzele proaspete se foloseau extern în tratarea hematoamelor provocate de contuzii.

Compoziţie chimică

Principalii constituenţi ai frunzelor de roiniţă sunt: uleiul volatil (0,06-0,8%), acizii hidroxicinamici (**acid cafeic, clorogenic, rozmarinic** - până la 6%), flavonoidele (**cinarozida**, ramnazina, **cvercitrina**, cosmosiina), glicozide ale unor agliconi volatili (glucozida **eugenolului**). Uleiul volatil conţine îndeosebi monoterpene (peste 60%) şi sescviterpene (35%). Monoterpenele importante inclusiv pentru aroma produsului sunt reprezentate de: **geranial (citral a), neral (citral b), citronelal** (aceşti compuşi reprezintă 40-75% din totalul uleiului), alături de linalool, geraniol, trans-b-ocimen, citronelat de metil. Principalele sescviterpene din compoziţia uleiului sunt: b-cariofilen şi b-cariofilen-oxid, b-cubeben, a-copaen, germacren D, a-humulen şi farnesen.

Produsul vegetal mai conţine taninuri, triterpene simple (acid ursolic, oleanolic) şi sulfatate, rezine şi pectine.

Pentru uleiul volatil, *Melissae aetheroleum*, folosit în aromaterapie există cerinţe clare privind compoziţia chimică. Uleiul trebuie să aibă un conţinut de 40-60% sescviterpene (din care până la 30% β-cariofilen), 25-55% monoterpenaldehide (citral), 5-7% monoterpene, esteri, monoterpen cetone, monoterpenoli, sescviterpenoli (nu mai mult de 15%).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are efecte sedative, antispastice, carminative, coleretice, antioxidante şi antivirale. **Activitatea sedativă** a roiniţei este determinată în primul rând de componentele monoterpenice ale uleiului volatil. Acestea acţionează asupra sistemului limbic (organ implicat în dirijarea funcţiilor vegetative şi în ecranarea encefalului faţă de agenţii puternic stimulanţi ai sistemului nervos central). Pe de altă parte, în apariţia efectului sedativ sunt implicate şi mecanisme psihodinamice, induse de caracteristicile olfactive ale produsului. Pentru extracte alcoolice din *Melissae folium* au fost demonstrate efecte anxiolitice mediate prin acţiunea de inhibare a GABA-transaminazei şi creşterea nivelelor cerebrale ale GABA. Aceste efecte depin de doză, iar compuşii principali responsabili sunt **acidul rozmarinic** şi triterpenele pentaciclice, **acizii oleanolic** şi **ursolic**. Un studiu efectuat pe subiecţi umani a relevat că administrarea unui extract metanolic standardizat în componenţii de mai sus (acid rozmarinic - 7,95%; triterpene - 0,86%), dar şi în flavonoidele de tip **hesperidină** şi derivaţi ai **luteolinei** (0,69%) ameliorează semnificativ simptomatologia asociată anxietăţii în condiţii moderate de stres, îmbunătăţeşte starea de dispoziţie şi diminuează insomnia. **Efectele anxiolitice** nu afectează activitatea circadiană şi nu sunt însoţite de reacţiile specifice benzodiazepinelor. Totuşi, doze mai mari de 600 mg extract/zi pot creşte anxietatea şi pot influenţa negativ dispoziţia. Un alt domeniu de interes în cercetarea farmacologică a extractelor de *Melissa officinalis* a fost posibila **activitate antidementivă**. Îmbunătăţirea performanţelor cognitive şi mai ales diminuarea agitaţiei sunt principalele efecte ale extractelor de roiniţă în terapia demenţei. Mecanismul de acţiune se bazează pe intensificarea transmisiei colinergice.

Melissa officinalis este considerată un bun **eupeptic** şi **carminativ**, având şi proprietăţi **spasmolitice** care o recomandă în tratamentul durerilor gastrice pe fond nervos şi tulburărilor gastrointestinale de origine psihosomatică (colite spastice, colon iritabil, dispepsii). Compuşii polifenolici existenţi în produsul vegetal, îndeosebi **depsidele acidului cafeic**, ca şi **uleiul volatil**, sunt responsabili de efectele spasmolitice.

O acțiune biologică deosebită a roiniței este cea **antivirală** asupra virusului herpetic (*Herpes simplex* I). Această activitate este determinată de **acizii polifenolici** și derivații lor, compuși prezenți în extractul apos obținut din frunze. Mecanismul de acțiune antiviral presupune reacția între compușii polifenolici și proteinele virale, pe de o parte, și proteinele membranei celulare, pe de altă parte. Are loc o blocare a receptorilor membranari (din celulele mucoasei unde urmează să se producă erupția) de către compușii polifenolici, fiind împiedicată astfel adeziunea virusului herpetic de peretele celular și, prin aceasta, începerea ciclului de propagare a infecției virale, după transducție. Comparativ cu unele virustatice convenționale (idoxuridină), roiniță determină o scurtare a perioadei de vindecare a leziunilor herpetice și o diminuare a recidivelor infecției virale.

În experimente *in vitro* s-a evidențiat o activitate **antitiroidiană** pentru extractele apoase liofilizate din roiniță. Astfel, s-a observat conversia T4 la T3, în funcție de doză, prin acțiune asupra iodotironin-deiodinazei obținute din microzomii hepatici de șobolan. Efectele depind de doză, iar responsabili se pare că sunt produșii de autooxidare a acizilor cafeic, rozmarinic și clorogenic. În ce măsură au acestea vreo importanță pentru cei care își administrează preparate de melisă rămâne de văzut.

Mod de utilizare

Utilizările terapeutice curente ale preparatelor de roiniță includ stările de nervozitate și tulburările minore de somn, precum și tratamentul simptomatic al afecțiunilor gastrointestinale de tip dispeptic. Extractul STW 5 K-VIII (1 : 2,5-3,5, etanol 31% v/v) din frunze uscate de roiniță intră, alături de alte extracte, în componența preparatului **Iberogast®** recomandat în tratamentul colonului iritabil și al dispepsiei funcționale. Totdată, extracte de roiniță sunt componente ale unor fitopreparate sedative (**Vagostabyl®**).

Extern, un extract apos (70 : 1) condiționat în creme 1% se folosește în tratamentul simptomatic al herpesului labial (**Lomaherpan**); în momentul de față, extractul este condiționat și sub formă de strugurel, purtând aceeași denumire **Lomaherpan®**.

Produsul vegetal se poate prelucra și administra sub formă de infuzie, tinctură (1 : 5, etanol 45-53% v/v) și extracte apoase sau alcoolice uscate (45-53% v/v). Dozajul recomandat la adulți este: 1,5-4,6 g de frunze de 1-3 ori pezi (infuzie), 2-6 mL de 3 ori pe zi (tinctură), iar extractele se utilizează în doze echivalente posologiei menționate pentru infuzie.

Uleiul volatil de *Melissa* are un parfum citric, motiv pentru care este foarte agreat de copiii care suferă de hiperactivitate, în timp ce pe adulți îi calmează. B-cariofilenul care reprezintă principala componentă a uleiului volatil are o acțiune directă asupra cordului, eliminând variațiile de tensiune, extrasistolele și tahicardia din cauze neorganice. În 1520 medicul Paracelsus spunea despre melisă: „Dintre toate lucrurile bune pe care le produce pământul, melisa este cea mai bună plantă pentru inimă".

Uleiul este eficient la aplicare locală (aromaterapeutică) în tratamentul zonei zoster și al altor afecțiuni herpetice. Are acțiune antivirală, antibacteriană, antiinflamatoare, antalgică, antispastică, sedativă, de reglare a circulației, carminativă, apetisantă, echilibrantă, antialergică. Aromaterapia folosește diluțiile de ulei volatil (0,5-1 g%) în rinită alergică, inflamații ale nervilor, tulburări de ritm cardiac fără cauze organice, prurit nervos, herpes labial, genital și herpes zoster, varicelă, inflamații ale vezicii urinare, sindrom climacteric, nervozitate, sindrom de agitație psihomotorie (ADHD), insomnii de cauză nervoasă, anxietate, colici intestinale de cauză psihică la copii.

Fiind unul dintre cele mai scumpe uleiuri (din 8 t de frunze se obține 1 kg de ulei volatil), deseori se comercializează *Oleum Melissae indicum*, care se obține prin codistilare cu frunze de *Cymbopogon nardus* Rendle (Ceylon) sau *C. winterianus* Jowitt. (Djava), mult mai ieftin, dar și puțin activ. În lipsa unui volatil de melisă pur, este de preferat achiziționarea unui alt amestec de codistilare, în care materialul prelucrat este constituit în proporție de 70% din *Lavandulae flos* și 30% *Melissae folium*, care se și completează foarte bine în ce privește acțiunea farmacologică.

Siguranță în administrare

Cu toate că nu există cercetări care să confirme la om această acțiune, ținând cont de eventualele efecte antitiroidiene ale melisei, se recomandă utilizarea cu precauție a preparatelor de către persoanele cu disfuncții tiroidiene.

Se recomandă ca preparatele din roiniță să nu se folosească la gravide și la copiii sub 12 ani din cauza absenței datelor clinice.

Ca **efecte adverse**, au fost raportate unele cazuri de reacții alergice, concretizate prin dermatite de contact.

Nu se asociază cu consumul de alcool, barbiturice sau sedative, deoarece în doze mari le-ar putea potența acțiunea.

Alte utilizări

Frunzele de roiniță se folosesc ca aromatizant pentru vinuri, bere, ceaiuri și unele produse alimentare (dulciuri, deserturi din fructe, salate, murături, preparate cu lapte).

În medicina veterinară, se utilizează în tratarea endometritelor și sterilității nespecifice la animale. De asemenea, uleiul volatil în concentrație de 0,025% este un ingredient al unor preparate de uz veterinar care se recomandă ca stimulant respirator la viței nou-născuți.

Uleiul volatil de roiniță este utilizat și în parfumerie și cosmetică.

Bibliografie

Abuhamdah, S., Chazot, P.L., *Current Anaesthesia & Critical Care*, 19 (4), 2008, pp. 221-226.
Babulka, P., *Phytothérapie*, 3, 2005, pp. 114-117.
Cases, J., Ibarra, A., Feuillère, N., Roller, M., Sukkar, S.G., *Med. J. Nutrition Metab.*, 4 (3), 2011, pp. 211-218.
Huang, L., Abuhamdah, S., Howes, M.J., Dixon, C.L., Elliot, M.S. *et al.*, *J. Pharm. Pharmacol.*, 60 (11), 2008, pp. 1515-1522.
Koch Heitzmann, I., Schultze, W., *Z. Phytother. Res.*, 9, 1998, pp. 77-85.
Moradkhani, H., Sargsyan, E., Bibak, H., Naseri, B., Sadat-Hosseini, M. *et al.*, *J. Med. Plants Res.*, 4 (25), 2010, pp. 2753-2759.
Schnitzler, P., Koch, C., Reichling, J., *Antimicrob Agents Chemother.*, 51, 2007, pp. 1859-1862.
Schnitzler, P., Schuhmacher, A., Astani, A., Reichling, J., *Phytomedicine*, 15 (9), 2008, pp. 734-740.
Scholey, A., Camfield, D., Owen, L., Pipingas, A., Stough, C., *Functional Foods*, ed. a II-a, 2011, pp. 277-308.
Taiwo, E.A., Leite, F.B., Lucena, G.M., Barros, M., Silveira, D., Silva, M.V., Ferreira, V.M., *Indian J. Pharmacol.*, 44 (2), 2012, pp. 189-192.

Mentha x piperita L. (mentă)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Mentha x piperita* L.
Furnizează produsele: *Menthae folium*, *Menthae piperitae aetheroleum*, WS®1340

Descriere botanică

Mentha piperita L., din familia *Lamiaceae*, cunoscută la noi ca mentă sau izmă bună, este o plantă ierboasă, perenă, cu o tulpină tetramuchiată înaltă de până la 50-100 cm, cu noduri și internoduri. Frunzele sunt opuse, ovat-lanceolate, scurt peţiolate și cu marginea inegal serată; fața superioară este glabră, iar cea inferioară este prevăzută cu peri glandulari dispuși de-a lungul nervurilor. Florile purpurii-violacee sunt grupate în pseudoverticile. Fructele sunt tetranucule ovoide, brune și lucioase.

Menta este un hibrid care provine prin încrucișarea a 3 specii, și anume: *Mentha longifolia* (L.) Huds ori *Mentha rotundifolia* (L.) Huds (= *Mentha spicata* sin. *Mentha viridis* L.) ori *Mentha aquatica* L. Produsul vegetal provine în întregime de la plantele cultivate, menta fiind o specie exclusiv de cultură, care se înmulțește pe cale vegetativă, prin butași.

Specia este originară din Europa septentrională. SUA și India reprezintă principalii producători ai drogului utilizat în terapie *Menthae folium* și ai uleiului volatil (*Menthae piperitae aetheroleum*).

Utilizări tradiționale

Menta este una dintre cele mai vechi plante medicinale din lume, utilizate în ambele tradiții, estică și vestică. Frunze uscate de mentă au fost găsite în piramidele egiptene, datând din anul 1000 î.Hr. Culturile antice greceşti, romane și egiptene foloseau planta în scop medical și culinar, dar și pentru împrospătarea aerului din încăperi sau pentru a alunga insectele ori rozătoarele din incintele locuite.

Populațiile indigene de pe teritoriul american utilizau menta împotriva flatulenței, congestiei plămânilor, tusei și răcelii sau în migrene. De asemenea, ele foloseau planta și ca deodorant pentru corpul uman, ingredient al unor uleiuri de păr sau pentru aromatizarea alimentelor ori băuturilor.

În civilizația veche europeană, menta era recomandată ca remediu împotriva bolilor digestive, contra paraziților intestinali, pentru cicatrizarea ulcerelor pielii, contra înțepăturilor de insecte sau în scopul creșterii secreției de lapte a mamelor. Prima lucrare în care se descriu cu exactitate specia și utilizările terapeutice a apărut în 1696 în Anglia, unde se cultiva la vremea aceea. Din acest motiv, uneori întâlnim specia menționată ca mentă englezească.

La noi în țară, izma bună se folosea în durerea de dinți, când se pisa rădăcina uscată, se amesteca cu rachiu și se ținea în gură. Cu decoctul se făceau spălături contra bubelor, iar ceaiul se dădea copiilor dacă aveau colici; dacă durerile erau foarte mari, li se aplica și pe pântece o cataplasmă caldă cu frunze de mentă și leuștean. Ceaiul se mai lua contra tusei, sufocării, răguşelii, durerilor de piept, precum și pentru a ușura nașterile. Pentru indigestie cu greață, pulberea de izmă pisată era amestecată cu oțet și se freca tot corpul.

Compoziţie chimică

Frunzele de mentă conţin ulei volatil (0,5-4%), flavonoide, taninuri (6-12%), acizi polifenolici (**acid cafeic, rozmarinic**), triterpene, tocoferoli, carotenoide, betaină, colină, fitol, cromon-glicozide, minerale (8-12%). Constituenţii majori ai uleiului volatil sunt: (-)-**mentol** (30-55%), **mentona** (14-32%), izomentona (1,5-10%), **acetat de mentil** (2,8-10%), **mentofuran** (1-9%), limonen (1-5%), pulegonă (până la 4%), **1,8-cineol** (3,5-14%), carvonă (până la 1%). Alături de aceştia se mai găsesc izomentol, neomentol, derivaţi de pinen, piperitonă, cariofilen, bisabolen, *trans*-sabinen hidrat.

Determinante ale calităţii uleiului de mentă (gust, miros) sunt conţinutul în esteri de mentil şi prezenţa unor cantităţi foarte mici de jasmonă. În general, criteriile necesare pentru obţinerea unui produs cu o aromă calitativ superioară sunt: raport convenabil mentol/esteri de mentil (5 : 1 până la 6 : 1); conţinut scăzut în mentonă (10-20%); conţinut sub 5% în mentofuran; cel puţin 0,1% jasmonă; lipsa pulegonei şi carvonei. Un conţinut prea mare în mentofuran scade calitatea uleiului volatil, conferindu-i un gust amărui.

Flavonoidele sunt reprezentate în principal de eriocitrină (compusul major, 6,6-15%), luteolină liberă şi 7-glicozidată, rutozidă, hesperidină, mentozidă, narirutină.

Uleiul volatil, *Menthae aetheroleum*, de uz aromaterapeutic trebuie să conţină: monoterpenoli 40-45% (mai ales mentol), monoterpencetone 25% (predominant mentonă), oxizi 5-8% (mentofuran), până la 8% esteri (acetat de mentil) şi 3-5% monoterpene.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Atât *Menthae folium*, cât şi uleiul volatil de mentă au o acţiune spasmolitică, carminativă, coleretică, colagogă, anestezic locală şi antiseptică. În funcţie de doză, extracte alcoolice şi apoase din *Menthae folium*, dar mai ales uleiul volatil exercită **efecte antispastice**, relaxând musculatura netedă a tractului digestiv şi diminuând amplitudinea contracţiilor. Mecanismul de acţiune implică proprietăţile de blocant al canalelor de calciu specifice uleiului, dar şi mentolului, precum şi inhibarea noncompetitivă a contracţiilor induse de serotonină. În cazul extractelor din produsul vegetal, flavonoidele sunt şi ele responsabile de exprimarea efectelor antispastice şi **coleretice**.

Acţiunea carminativă a uleiului volatil se realizează prin reducerea tonusului sfincterului esofagian, proprietăţile antimicrobiene, dar şi prin scăderea producţiei de compuşi volatili sulfuraţi rezultaţi ca urmare a metabolismului bacteriilor intestinale la nivelul colonului.

Proprietăţile coleretice şi cele **carminative** facilitează efectele antispastice prin diminuarea distensiei şi reducerea disconfortului/durerii abdominale. În plus, beneficiul terapeutic în unele afecţiuni gastrointestinale apare şi prin efectele antiemetice ale uleiului (mentol) mediate cel puţin în parte prin activitatea antagonistă asupra receptorilor serotoninergici 5-HT_3. Unele studii experimentale au arătat că uleiul volatil poate influenţa o parte dintre mecanismele asociate cu patofiziologia cefalalgiilor, producând un efect analgezic după administrarea topică a unei soluţii alcoolice 10% pe fruntea şi tâmplele pacienţilor. Similar capsaicinei, mentolul, principalul component al uleiului de mentă, poate determina analgezie prin desensibilizarea fibrelor nociceptoare C. Există însă şi alte mecanisme de acţiune discutate în legătură cu analgezia determinată de mentol.

La aplicare pe piele, concentraţii mici (până la 1%) de mentol levogir, natural, provoacă o senzaţie de răcorire similară expunerii la temperaturi joase. În acest sens, (-)-mentolul determină un efect de 50 de ori mai puternic decât izomerul său, (+)-mentolul. Abilitatea compusului terpenic de a produce astfel de senzaţii se datorează stimulării termoreceptorilor specifici. În anul 2002, două colective independente de cercetători au identificat prin metode diferite receptorul pentru mentol, TRPM8, un canal cationic format din 1.104 aminoacizi. Acest tip de receptor poate fi activat de mentol şi temperaturi între 8 şi 28 °C, mentolul funcţionând ca agonist, aşa cum receptorul vaniloid TRPV1 este activat de temperaturile mari (peste 43 °C) sau de capsaicină, principiul bioactiv şi picant din ardeiul iute.

Expunerea repetată la mentol poate desensibiliza receptorul TRPM8. Mentolul scade pragul de detecţie a durerii induse de temperaturile foarte joase şi intensifică răspunsul dureros la stimulii reci nocivi aplicaţi în concentraţii mai mari decât pragul de detecţie.

Preparatele topice cu mentol sunt cunoscute pentru utilizarea tradiţională în ameliorarea urticariei şi pruritului. Concentraţia optimă pentru calmarea pruritului nu a fost încă stabilită, deşi se utilizează frecvent cea de 1%. Mecanismul prin care mentolul acţionează antipruriginos nu este elucidat complet. Senzaţia de răcorire produsă la aplicarea cutanată a mentolului ar putea fi mecanismul prin care apare efectul antipruriginos. Se pare că în patofiziologia pruritului este vorba şi de un dezechilibru al sistemului opioid endogen, mentolul funcţionând ca agonist pentru receptorii opioizi de tip κ.

Inhalarea **uleiului volatil** de mentă în stările de răceală este însoţită de o senzaţie de răcorire distinctă, care favorizează respiraţia. Acţiunea apare prin stimularea nervului trigemen, care aparţine sistemului senzorial al epiteliului olfactiv. Recent s-a demonstrat că TRPM8 poate fi un important receptor chemosenzorial al nervului trigemen. La nivel respirator, **mentolul** acţionează versatil, ameliorând tusea, congestia pulmonară şi dispneea. Compusul inhibă contracţia şi responsivitatea musculaturii netede alveolare, precum şi tusea indusă de aerosolii cu acid citric care stimulează neuronii senzoriali din căile respiratorii. S-a constatat că mentolul previne activarea NKCC1 (cotransportor bazolateral $Na^+/K^+/Cl^-$) şi funcţionează ca un activator al CFTR (reglator al conductanţei transmembranare din fibroza cistică – BPOC) fără să influenţeze NBC1/AE (transportor anionic bazolateral bicarbonat dependent), deşi toţi aceşti transportori sunt în mod obişnuit sub control AMPc. Efectele inhibitorii asupra funcţiei NKCC1 pot fi în parte benefice în bolile respiratorii inflamatorii, deoarece se crede că inhibiţia sa contracarează formarea edemului pulmonar.

Efectuându-se studii pe diverse modele experimentale, s-a constatat că inhalaţia ca formă de administrare a mentolului este preferabilă.

Uleiul volatil de mentă acţionează antimicrobian (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Aspergillus sp.*, dermatofiţi), manifestă activitate antiplasmidică şi un efect sinergic la asociere cu oxitetraciclina. Mecanismul de acţiune antimicrobian, deşi incomplet elucidat, se bazează pe efectele toxice asupra structurii şi funcţionalităţii membranei microbiene. S-a emis astfel ipoteza că efectul antimicrobian al mentolului poate rezulta, cel puţin parţial, din perturbarea fracţiei lipidice a membranei plasmatice microbiene şi din pierderea de componenţi intracelulari.

Au fost evidenţiate şi pentru extractele apoase din frunzele de mentă o acţiune antivirală faţă de virusul *gripal A*, a *herpersului simplu*, dar şi efecte antibacteriene asupra

Staphylococcus aureus, *Vibrio parahaemolyticus*. În această acţiune sunt implicate şi taninurile prezente în cantitate importantă în frunzele de mentă. În plus, ele sunt responsabile şi pentru acţiunea antidiareică specifică frunzelor de mentă.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se utilizează în tratamentul simptomatic al tulburărilor digestive (dispepsie, meteorism). Se prelucrează prin infuzare şi sub formă de diferite extracte intră în componenţa unor fitopreparate gastrointestinale (**Iberogast**®) şi biliare. Sub fomă de infuzie, se administrează 1,5-3 g de produs vegetal de 3 ori/zi (adulţi), 3-6 g/zi (10-16 ani) şi 3-5 g/zi (4-10 ani).

Un alt studiu a fost efectuat cu o combinaţie de două uleiuri volatile (ulei de chimion şi ulei de mentă, ambele cu o compoziţie chimică înregistrată, codificate WS®1520 şi, respectiv, WS®1340), medicamentul numindu-se **Enteroplant**® cu câte 0,9 g din fiecare ulei/doză. Cercetările au demonstrat că preparatul este eficient în tratamentul dispepsiei funcţionale şi a colonului iritat, unde apar tulburări ale nocicepţiei ca urmare a unor infecţii virale gastrice. S-a constatat că preparatul are un efect de modulare a hiperalgeziei viscerale postinflamatorii.

Pentru uleiul volatil de mentă, indicaţiile terapeutice curente validate şi prin date clinice includ tratamentul simptomatic al:

- colonului iritabil şi al dispepsiei nonulceroase, când se administrează 0,2-0,4 mL de ulei în capsule gastrorezistente de 3 ori/zi, la adulţi şi copiii mai mari de 12 ani, respectiv, 0,2 mL de 3 ori/zi, la copiii între 8 şi 12 ani (înainte de masă, cel mult 3 luni);
- episoadelor de cefalalgii moderate, când se aplică topic la adulţi şi tineri peste 18 ani extracte hidroalcoolice sau creme/unguente cu 10% ulei de mentă de 3 ori/zi.

Recomandările European Scientific Cooperative of Phytotherapy (ESCOP) includ de asemenea tratamentul simptomatic în răceală şi tuse asociată (inhalaţii: 2-4 picături de ulei în apă caldă), dureri reumatismale (formulări topice lichide sau semisolide cu o concentraţie de ulei volatil echivalent la 1,25-16% mentol), prurit (formulări topice echivalent la 0,1-1% mentol).

Mentolul inclus în formulări topice şi transdermice acţionează ca vehicul, putând influenţa absorbţia percutană a altor substanţe medicamentoase, funcţionând ca promotor de absorbţie. Efectul poate fi explicat prin abilitatea mentolului de a distruge pătura lipidică a stratului cornos. Mecanismul permeaţiei poate fi atribuit legăturilor de hidrogen preferenţiale dintre mentol şi grupele de la capetele moleculelor de ceramide.

În **aromaterapie**, uleiul volatil de *Mentha piperita* se utilizează pentru efectele antibacteriene, antivirale şi antimicotice, antiinflamatoare, antispastice, imunostimulatoare, carminative, digestive, epitelizante şi cicatrizante, analgezice, febrifuge, diaforetice şi de stimulare a circulaţiei. În plan psihic acţionează revigorant şi în sensul stimulării capacităţii de concentrare. Se indică în tratamentul virozelor, bronşitelor, cefaleelor, migrenelor, în acnee, răni minore, arsuri, igienă orală, greţuri (chiar şi la gravide), greţuri şi stări de rău după operaţii, epuizare psihică şi fizică, dificultăţi de concentrare.

Siguranţă în administrare

Uleiul volatil de mentă sau mentolul nu se aplică topic (în special în zona nazală) la sugari şi la copiii sub 2 ani, iar din prudenţă nici la cei sub 4 ani, deoarece acestea pot determina spasm glotic, episoade astm-like şi asfixie. Efectul este mai accentuat la copiii sub 2 ani, la care mucoasa nazală prezintă un comportament particular de organ reflexogen autonom.

Este **contraindicată** administrarea preparatelor cu ulei de mentă sau mentol la pacienţii cu boli hepatice, colangite, aclorhidrie, litiază biliară, reflux gastroesofagian, hernie hiatală, sarcină, alăptare, hipersensibilitate.

La administrarea orală pot apărea **efecte adverse**, precum : senzaţii de arsură gastrică, arsură perianală, vedere înceţoşată, greaţă, vomă, facilitarea refluxului esofagian. De asemenea, au fost raportate reacţii alergice la mentol caracterizate prin şoc anafilactic, eritem cutanat, dar şi cefalee, bradicardie, tremor muscular, ataxie.

Uleiul volatil de mentă şi mentolul pot determina apariţia unui sindrom de arsură a mucoasei cavităţii bucale cu ulceraţii sau erupţii lichenoide.

La supradozare pot apărea simptome gastrointestinale severe, diaree, ulceraţii rectale, convulsii epileptice, apnee, greaţă, tulburări nervoase şi ale ritmului cardiac.

Uleiul de mentă şi mentolul pot determina apariţia unor **interacţiuni medicamentoase**. Astfel, capsulele cu ulei de mentă nu se administrează concomitent cu antiacidele, inhibitorii de pompă protonică sau antihistaminicele H2, care determină creşterea pH-ului gastric, ceea ce favorizează solubilizarea intragastrică a formei farmaceutice. Deşi nu există studii controlate în acest sens, există câteva posibile interacţiuni care se bazează pe cunoştinţele teoretice furnizate de datele *in vitro* şi *in vivo*. Studiile pe animale au arătat că uleiul volatil de mentă creşte disponibilitatea orală a felodipinei şi simvastatinei, precum şi a ciclosporinei, ceea ce impune monitorizarea pacienţilor sau chiar evitarea coadministrării. Una dintre cauzele interacţiunilor cu aceşti agenţi farmacologici o constituie inhibarea metabolizării lor mediate pe calea citocromului P450 3A.

Chiar şi în **aromaterapie** se impun o serie de reguli care trebuie respectate pentru evitarea unor complicaţii. Astfel, la copii sub 3 ani nu este permisă aplicarea uleiului, chiar diluat, în zona facială, putând provoca un spasm glotic cu consecinţe letale. Conţinutul ridicat (20-25%) de cetone neurotoxice obligă aromaterapeutul să administreze uleiul cu reţineri la gravide, ceea ce înseamnă evitarea administrării orale. Uleiul de mentă nu trebuie folosit ca adaos în apa pentru baie, deoarece se instalează un efect de înfrigurare, care face persoana să tremure cu tot corpul, mai ales dacă este vorba de persoane sensibile. Uneori este suficientă o picătură pentru a declanşa frisoanele.

Alte utilizări

Frunzele de mentă se utilizează ca aromatizant în diferite preparate culinare (salate, sosuri, preparate din carne, dulciuri), băuturi alcoolice/răcoritoare sau ceaiuri. Uleiul volatil sau mentolul se folosesc în produse de igienă a cavităţii bucale (ape de gură, paste de dinţi), produse cosmetice, produse de uz casnic şi detergenţi, aromatizant în industria farmaceutică, alimentară, a băuturilor alcoolice/nonalcoolice şi a tutunului sau ca pesticid.

În parfumerie, mentolul se foloseşte ca atare sau sub forma esterilor de mentil care accentuează notele florale (în special cele de trandafir), iar în chimia organică, ca material

chiral în sintezele asimetrice. Ca aditiv în industria alimentară, nivelul zilnic acceptat (ADI) de mentol, conform reglementărilor FAO, este de 0-4 mg/kg corp. În formulările cosmetice, mentolul se încorporează în concentraţii de până la 0,4%.

În medicina veterinară, uleiul volatil (0,018%) este un ingredient al unui preparat folosit în tratamentul afecţiunilor respiratorii (bronşite, pneumonii, laringite, catar al tractului respirator superior) la animale.

Bibliografie

Adam, B., Libregts, T., Malek, F.A. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 26 (Suppl. 1), 2005, p. S22.
Bhatia, S.P., McGinty, D., Letizia, C.S., Api, A.M., *Food Chem. Toxicol.*, 46, 2008, pp. S209-S214.
Herro, E., Jacob, S.E., *Dermatitis*, 21 (6), 2010, pp. 327-329.
Ito, S., Kume, H., Shiraki, A., Kindo, M., Makino, Y., Kamiya, K., Hasegawa, Y., *Pulm. Pharmacol. Ther.*, 21, 2008, pp. 812-817.
Klein, A.H., Sawyer, C.M., Carstens, M.I., Tsagareli, M.G., Tisklauri, N., Carstens, E., *Behav. Brain Res.*, 212, 2010, pp. 179-186.
Liu, Y., Ye, X., Feng, X., Zhou, G., Rong, Z., Fang, C., Chen, H., *Int. J. Pharm.*, 305, 2005, pp. 31-36.
Mckay, D.L., Blumberg, J.B., *Phytother. Res.*, 20 (8), 2006, pp. 619-633.
Mimika, Dukic M., Kite, G., Gasic, O., Stajner, D., *Acta Hort.*, 344, 1993, pp. 110-115.
Morise, M., Ito, Y., Matsuno, T., Hibino, Y., Mizutani, T. *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.*, 635, 2010, pp. 204-211.
Patel, T., Yosipovitch, G., *J. Am. Acad. Dermatol.*, 57 (5), 2007, pp. 873-877.
Sharafi, S.M., Rasooli, I., Owlia, P., Taghizadeh, M., Astaneh, S.D., *Pharmacogn. Mag.*, 6 (23), 2010, pp. 147-153.

Menyanthes trifoliata L. (trifoi de baltă)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Menyanthes trifoliata* L.
Furnizează produsul: *Menyanthidis folium*

Descriere botanică

Menyanthes trifoliata L., din familia *Menyanthaceae*, denumită popular trifoi de baltă, bobul broaştei sau trifoişte, este o plantă perenă, palustră, cu un rizom orizontal, lung până la 1 m, de culoare verde, de la care pornesc rădăcini adventive. Frunzele care apar în vârful rizomului sunt trifoliate şi lung peţiolate. Foliolele sunt egale, de formă ovală sau eliptică (5-10 cm lungime), întregi, glabre, de culoare verde-pal. Florile dispuse în racem dens, la partea terminală a unui peduncul lung de 15-30 cm, sunt de culoare albă-roz, au corola cu petalele unite şi păroase în interior. Fructul este o capsulă aproape sferică, uniloculară, dehiscentă prin două valve şi are în interior numeroase seminţe elipsoidale. Mirosul lipseşte, iar gustul este foarte amar.

Produsul medicinal *Menyanthidis folium* este constituit din frunzele recoltate înaintea înfloririi şi uscate.

Specia este răspândită în emisfera nordică, în zonele cu climă temperată şi se întâlneşte mai ales în locuri umede, în ape mlăştinoase şi turbării. Produsul vegetal este comercializat de ţările din fosta URSS, Polonia, de ţările din fosta Iugoslavie şi Ungaria.

Utilizări tradiţionale

Planta identificată în menţiunile lui Dioscoride şi Teofrast timp de secole ca fiind *Menyanthes trifoliata* s-a dovedit în secolul al XVI-lea a fi de fapt *Psoralia bitummosa* L. Fiind o specie originară din emisfera nordică, trifoiul de baltă nu era cunoscut grecilor şi romanilor. Abia botaniştii din Evul Mediu descriu planta şi îi menţionează utilizările terapeutice. Una dintre primele reprezentări ale plantei apare sub denumirea de *Trifolium palustre*, pentru ca mai apoi să se regăsească sub denumiri precum *Trifolium fibrinum* şi *Trifolium castoris*. Se pare că utilizarea ei în medicina europeană nu a fost de mare întindere şi reprezintă o achiziţie a ultimelor trei-patru secole.

Denumirea ştiinţifică de *Menyanthes trifoliata* L. i-a fost dată de Linné, plecând de la două cuvinte greceşti, *menyein* = a fi separat şi *anthos* = floare (cu referire la florile mari, impunătoare), la care s-a adăugat *trifoliata*, care în limba latină înseamnă trei frunze, de fapt o aluzie la frunzele trilobate.

Compoziţie chimică

Cele mai importante componente ale produsului vegetal sunt substanţele amare, de fapt glicozide de tip secoiridoidic, şi anume: foliamentina, mentiafolina, dihidrofoliamentina şi swerozida; în plus, apar loganina şi desoxiloganina. **Loganina** (loganozida), iridoid de tip verbenalinic, este considerată precursorul biogenetic imediat pentru formarea secoiridoidelor în trifoiul de baltă.

Substanţele amare sunt localizate de-a lungul peţiolului frunzelor, ele găsindu-se acumulate şi în rizomi.

Au mai fost puşi în evidenţă alcaloizii monoterpenici genţianină, genţianidină, genţialuteină şi genţiatibetină, în concentraţii reduse (0,035%), dar este posibil ca aceştia să fie artefacte.

Produsul mai conţine mici cantităţi de taninuri, flavone (hiperozidă şi rutozidă), derivaţi de acid betulinic, cumarine, acizi polifenolcarboxilici.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În principal, produsul vegetal este utilizat pentru proprietăţile sale de **tonic amar**.

Ca toate amarele tonice, preparatele din trifoişte sunt folosite ca **aperitive** şi **stomahice**, acţionând în sensul stimulării secreţiei gastrice şi intestinale, fapt pentru care se prescriu mai ales în tulburări motorii din sfera superioară a tractului digestiv, în atonia gastrică, unde există un peristaltism redus, dar şi în tulburările de tonus biliar şi pancreatic. De asemenea, se prescriu în hiposecreţie gastrică.

Ca tonic amar are şi o acţiune tonică generală, astfel încât se prescrie în stări de epuizare şi tulburări vegetative funcţionale, ca şi în anorexie. În plus, mai prezintă acţiune coleretică, colagogă, diuretică şi emenagogă.

Mod de utilizare

Se administrează cu 30 de minute înainte de masă sub formă de infuzie 1%, tinctură amară, extract fluid sau, mai rar, sirop.

Pentru prepararea infuziei, peste 1 g de produs vegetal pulverizat se aduce apă fierbinte sau rece, iar produsul vegetal este supus unei fierberi scurte; după 5-10 minute infuzia se strecoară. Se beau 2-3 infuzii pe zi. Temperatura acestora nu va depăşi 30 °C deoarece, cu cât infuzia este mai caldă, cu atât se percepe mai puţin gustul amar.

Deşi la noi se foloseşte doar în mediu casnic, în Anglia, spre exemplu, el intră în peste 30 de preparate cu acţiune antiinflamatoare/antireumatismală (**Potter's Rheumatic Pain Tablets®**), a unor colagoge (**Gallexier®**), dar şi într-o serie de medicamente geriatrice (**Vitasana-Lebenstropfen®**).

Siguranţă în administrare

Nu este indicată administrarea amarelor, deci nici a preparatelor din trifoişte în ulcerul gastric şi duodenal.

Bibliografie

Bohn, I.U., *PTAheute*, 7 (2), 1993, p. 86.
Ciaceri, G., *Fitoterapia*, 43, 1972, p. 134.
Junior, P., *Planta Med.*, 55, 1989, p. 83.
Swiatek, L., Adamczyk, U., Zadernowski, R., *Planta Med.*, 52, 1986, p. 530.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3675.

Momordica charantia L. (castravete amar)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Momordica charantia* L.
Furnizează produsul: *Momordicae fructus*

Descriere botanică

Momordica charantia L., din familia *Cucurbitaceae*, denumit popular castravetele amar sau pepenele amar, este o plantă anuală ierboasă, agăţătoare, care creşte spontan în zonele tropicale, incluzând bazinul amazonian, Caraibe, Africa, Asia şi America de Sud. Plantă volubilă, cu cârcei, are o tulpină lungă de până la 2 m, frunze adânc lobate, flori galbene, iar fructul oblong este cărnos, galben-verzui, ascuţit la vârf şi mai dilatat la bază, cu o suprafaţă verucoasă, semănând cu un castravete.

Se recoltează fructele ajunse la maturitate, din care se obţine prin presare sucul, sau se usucă, când produsul uscat se extrage. Extractele sunt prelucrate după îndepărtarea solventului în forme farmaceutice de uz oral.

Utilizări tradiţionale

În Asia de Sud-Est şi Africa, dar şi în America Latină, fructele sunt utilizate în vederea obţinerii unor extracte hipoglicemiante, considerându-se că produsul conţine o insulină vegetală. Fructele cu gust amar se utilizează uneori şi în dieta zilnică, tot datorită calităţilor hipoglicemiante, dar şi pentru efectul tonic stomahic, antiulceros, emenagog, antihelmintic şi purgativ.

În medicina tradiţională ayurvedică, specia este cunoscută sub denumirea de *Karela* şi se utilizează în tratamentul diabetului de tip II.

Compoziţie chimică

Cu toate studiile efectuate până în prezent în privinţa compoziţiei chimice, aceasta încă nu este suficient elucidată, dar se ştie că variază semnificativ în funcţie de condiţiile pedoclimatice şi de zona de proveniență.

Castravetele amar conţine până la peste 90% apă, alături de proteine (18,02%) şi lipide (0,76%) din greutatea masei uscate. La rândul lor, seminţele conţin 45% ulei gras sub forma gliceridelor acidului oleo-stearic (63-68%) şi până la 27% acid stearic, pe lângă triterpene de tip cucurbitacine, patru dintre ele având o activitate de stimulare a AMP-proteinkinazei, ceea ce ar putea reprezenta un posibil mecanism de acţiune hipoglicemiantă.

În extractul apos preparat din fructele de *Momordica* s-a pus în evidenţă o polipeptidă denumită p-insulină, precum şi o substanţă denumită în mod diferit carantină, momordicină sau foetidină, depinzând de cei care au separat-o, şi care după unii ar reprezenta un amestec de glicozide sterolice. Alături de acestea, s-au mai izolat nişte proteine antivirale, MAP 30 (Momordica-Anti-Proteină) şi RIPs (proteine de inactivare ribozomală), precum şi momorcharină (glicoproteine imunomodulatoare şi inactivante ale ribozomilor). Toate structurile polipeptidice menţionate, la care se adaugă trei principii active denumite **kakara Ib, IIIa** şi **IIIb**, despre a căror structură nu se ştie nimic, dezvoltă acţiuni hipoglicemiante prin mecanisme diferite.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractul acetonic din fructe scade glicemia la şobolani albinoşi cu diabet aloxanic cu până la 50%, în funcţie de doză şi de numărul zilelor de tratament. Observaţiile histologice efectuate au demonstrat că, la nivelul pancreasului, celulele Langerhans se aflau în diferite stadii de refacere, în timp ce la martorii netrataţi, acestea prezentau stadii de atrofie variate. Ficatul animalelor aloxanice martor a prezentat degenerări hidropice şi necroză pe anumite porţiuni, în timp ce la animalele tratate ţesutul hepatic avea aspect normal.

Efectul unui extract alcoolic uscat a fost studiat la administrare timp de 15 zile în doze diferite pe şobolani masculi adulţi, urmărindu-se eventuala alterare a unor valori serice, cum ar fi tiroxina (T4), şi a triiodotironinei (T3), concomitent cu peroxidarea lipidică hepatică (LPO). La concentraţii mari (400-500 mg/kg/zi) nivelul T3 şi T4 este deprimat, iar LPO creşte, fapt care demonstrează că extractul vegetal are şi acţiune tiroid-inhibitorie şi peroxidativă; spre deosebire de concentraţiile mari, doza de 100 mg/kg corp/zi nu modifică parametrii urmăriţi.

Extracte din pulpa fructelor unei alte specii de castravete amar, *Momordica dioica*, au fost investigate pentru acţiune asupra SNC, deoarece în anumite zone din India acestea

se folosesc tradiţional în scopul analgeziei. Autorii au urmărit pe şoareci coordonarea musculară şi activitatea locomotorie, extractul apos şi cel metanolic, dovedind a avea un **efect analgezic** şi **antipsihotic** notabil.

Teste farmacologice s-au efectuat şi pentru unele dintre fracţiunile separate din castravetele amar şi anume: insulina p, proteinele antivirale MAP 30 şi RIPs, dar şi pentru charantină, care ar fi răspunzătoare de stimularea secreţiei de insulină la nivel pancreatic la animalele cu pancreasul intact, în timp ce la animalele cu diabet provocat regenerează pancreasul, conducând la formarea de *novo* a celulelor β-Langerhans şi creşte depozitarea glicogenului în ficat.

Substanţa denumită **kakara IIIb** creşte toleranţa la glucoză şi nivelul insulinei serice, în timp ce **kakara Ib** şi **IIIa** cresc toleranţa la glucoză şi reduc nivelul acizilor graşi liberi, fără a avea efect asupra insulinemiei la iepuri aloxanizaţi.

Pe lângă acţiunea hipoglicemiantă, extractele de *Momordica* par să aibă o oarecare **acţiune antineoplazică**, dar şi **antivirală**.

Extractul metanolic din fructe concentrat a fost supus unei fracţionări cu diverşi solvenţi organici. Fracţiunea separată la tratare cu un amestec de tetraclorură de carbon şi benzen a fost adusă în stare uscată după îndepărtarea solvenţilor şi a fost folosită la testarea pe un grup de voluntari diabetici.

Un număr de 45 de pacienţi suferinzi de diabet zaharat noninsulinodependent au fost selectaţi şi împărţiţi în 3 loturi egale, subiecţii fiind trataţi timp de 7 zile după cum urmează: în grupul A, 15 pacienţi au primit pe lângă jumătate din doza obişnuită de glibenclamid de 2 ori/zi câte 200 mg de fracţiune uscată din *Momordica*; lotului B i s-a administrat aceeaşi cantitate din fracţiunea de *Momordica* + jumătate din doza de metformin, în timp ce grupul C a primit numai antidiabeticele orale glibenclamid + metformin. Ambele asocieri, glibenclamid/metformin + fracţiune *Momordica* au scăzut mai puternic glicemia decât asocierea celor două antidiabetice de sinteză.

Oricum, rezultatele obţinute în cadrul studiilor clinice converg în a sugera pentru extractul de *Momordica* prezenţa unui efect hipoglicemiant moderat, reducerea glicemiei începând să apară după aproximativ 30 de minute de la ingestia dozei, atinge maximumul după 4 ore şi persistă până la 12 ore.

În consecinţă, pentru **extractele apoase uscate** obţinute din castravetele amar, pot fi luate în discuţie următoarele **efecte**: **hipoglicemiant**, **antiviral** şi **antineoplazic**.

Pentru **acţiunea hipoglicemiantă**, au fost propuse mai multe ipoteze cu privire la posibilele mecanisme de acţiune, mai ales că unele studii chimice au evidenţiat faptul că sunt prezente molecule cu structuri similare insulinei animale. Dacă unele investigaţii preliminare au sugerat că extractul dezvoltă proprietăţi biologice asemănătoare cu cele ale insulinei, altele indică influenţarea gluconeogenezei hepatice în sensul descreşterii sale, creşterea sintezei hepatice de glicogen şi stimularea oxidării glucozei periferice din eritrocite şi adipocite. De asemenea, s-a raportat creşterea secreţiei de insulină pancreatică, fapt care a lansat ipoteza conform căreia extractul ar stimula producţia de celule β-Langerhans în pancreas. Din păcate, acest mecanism de acţiune nu a fost confirmat încă. Totodată, polipeptida p şi carantina sunt şi ele hipoglicemiante.

Determinată *in vitro*, **acţiunea antivirală** a fost atribuită MAP 30, proteină din *Momordica* ce inhibă integraza virală HIV, determinând o relaxare ireversibilă a structurii spaţiale a acizilor nucleici virali. Acestă modificare face virusul incapabil a se integra în genomul celulei-gazdă.

B C U "M. EMINESCU" IASI

Activitatea antineoplazică a fost şi ea dovedită *in vitro* pentru MAP 30 şi se pare că se datorează unei reduceri de exprimare a receptorilor pentru factorul de creştere, printre care receptorul transmembranar pentru tirozinkinază implicat în cancerul mamar. MAP 30 a fost iniţial identificată ca fiind o proteină care inhibă ribozomii, dar *in vitro* activitatea pare să nu fie legată de ribozomi. Din nou, activitatea proteinei nu a fost studiată pe subiecţi umani.

Siguranţă în administrare

Utilizarea îndelungată în etnomedicină atât a produsului vegetal ca atare, cât şi a extractelor sugerează toleranţa bună, dar există semnalări privind intrarea în comă hipoglicemică la copiii care au băut ceai, iar ca urmare a consumării fructului s-a raportat chiar şi un deces.

Seminţele conţin o lectină care inhibă sinteza proteinelor în peretele intestinal, fapt dovedit într-un model experimental pe animale, dar trebuie acceptat faptul că la om nu s-au semnalat tulburări gastrointestinale. Seminţele consumate ca atare pot induce la om favism.

Există indivizi care au o deficienţă genetică de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază, iar aceste persoane pot dezvolta favism prin consumarea seminţelor. Favismul se caracterizează prin anemie hemolitică şi alte simptome, cum ar fi migrene, febră, dureri gastrice până la comă. De inducerea acestei afecţiuni este responsabilă glucozida denumită vicină. Favismul şi deficitul de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază sunt întâlnite frecvent la persoanele născute în bazinul mediteraneean şi în zonele central-estice din Europa.

Nu se administrează în sarcină şi alăptare, deoarece două dintre proteinele separate din fruct au provocat la animalele de experienţă avort, dar şi infertilitate.

Nu se administrează preparate din *Momordica* în asociere cu antidiabetice orale din grupul sulfonilureei, deoarece efectul hipoglicemiant este aditiv, putându-se ajunge la comă hipoglicemică.

Bibliografie

Fang, E.F., Zhang, C.Z., Wong, J.H., Shen, J.Y., Li, C.H., Ng, T.B., *Cancer Lett.*, 324 (1), 2012, pp. 66-74.

França, E.L., Ribeiro, E.B., Scherer, E.F., Cantarini, D.G. *et al.*, *Biomed. Res. Int.*, 2014, 2014 : 840379.

Hsu, H.Y., Lin, J.H., Li, C.J., Tsang, S.F., Tsai, C.H. *et al.*, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2012, 2012 : 819632.

Kuanhuta, W., Aree, T., Pornpakakul, S., Sawasdee, P., *Nat. Prod. Commun.*, 9 (6), 2014, pp. 765-769.

Li, C.J., Tsang, S.F., Tsai, C.H., Tsai, H.Y., Chyuan, J.H., Hsu, H.Y., *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2012, 2012 : 261971.

Manoharan, G., Jaiswal, S.R., Singh, J., *Mol. Cell Biochem.*, 388 (1-2), 2014, pp. 233-240.

Mardani, S., Nasri, H., Hajian, S., Ahmadi, A., Kazemi, R., Rafieian-Kopaei, M., *J. Nephropathol.*, 3 (1), 2014, pp. 35-40.

Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.

Nkambo, W., Anyama, N.G., Onegi, B., *Afr. Health Sci.*, 13 (4), 2013, pp. 933-939.

Rakholiya, K., Vaghela, P., Rathod, T., Chanda, S., *Indian J. Pharm. Sci.*, 76 (2), 2014, pp. 148-156.

Tan, S.P., Vuong, Q.V., Stathopoulos, C.E., Parks, S.E., Roach, P.D., *J. Food Sci.*, 79 (7), 2014, pp. E1372-E1381.

Tian, M., Zeng, X.Q., Song, H.L., Hu, S.X., Wang, F.J., Zhao, J., Hu, Z.B., *J. Sci. Food Agric.*, 2014, doi : 10.1002/jsfa.6826 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite].

Wang, H.Y., Kan, W.C., Cheng, T.J., Yu, S.H., Chang, L.H., Chuu, J.J., *Food Chem. Toxicol.*, 69, 2014, pp. 347-356.

Weng, J.R., Bai, L.Y., Chiu, C.F., Hu, J.L., Chiu, S.J., Wu, C.Y., *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2013, 2013: 935675.
Wu, S.B., Yue, G.G., To, M.H., Keller, A.C., Lau, C.B., Kennelly, E.J., *Planta Med.*, 80 (11), 2014, pp. 907-911.
Zeng, K., He, Y.N., Yang, D., Cao, J.Q., Xia, X.C., Zhang, S.J., Bi, X.L., Zhao, Y.Q., *Eur. J. Med. Chem.*, 81, 2014, pp. 176-180.
Zhang, J., Huang, Y., Kikuchi, T., Tokuda, H., Suzuki, N. *et al.*, *Chem. Biodivers.*, 9 (2), 2012, pp. 428-440.

Morinda citrifolia L. (noni)

Oana Cioancă

Proveniență: *Morinda citrifolia* L.
Furnizează produsele: *Morinda folium*, *Morinda fructus*

Descriere botanică

Morinda citrifolia L., din familia *Rubiaceae*, cunoscută sub denumirea de noni sau dud indian, este un arbore sempervirescent, de talie mică sau arbustiform, atingând 3-10 m înălțime. Are frunze eliptice, opuse, lucioase, a căror culoare este verde-intens. Florile sferice au o corolă de culoare albă cu 5 petale, care se deschid spre capăt ca o trompetă. Fructul piriform, de mărimea unui cartof, este dur și de culoare verde înainte de coacere, odată cu maturizarea devenind galben, moale și având un miros dezagreabil. Supramaturat, fructul devine translucid.

Seminţele mici, triunghiulare, de culoare brună-roşcată, au la un capăt un sac aerifer care le permite plutirea pe suprafaţa apei.

Specia, originară din Asia de Sud-Est, Polinezia, Tahiti, Hawaii și bazinul Pacificului, furnizează fructele care se recoltează tot timpul anului și se consumă în stare proaspătă.

Se prelucrează obținându-se suc, care servește ca aliment funcțional și supliment dietetic, fiind procesat la extracte concetrate, liofilizate, pulberi și tincturi, fiind indicate ca aditiv alimentar pentru vârstnici.

Utilizări tradiționale

În Samoa, frunzele se utilizează sub forma extractelor apoase în afecțiuni febrile ale căilor respiratorii, în pneumonii, febră, abcese, elefantism și în durerile de dinți, în timp ce în India se folosesc în leziuni ale pielii, ulcerații, dar și ca tonic.

În spațiul Pacificului, fructele de noni se prelucrează în stare proaspătă, obținându-se o pastă care se folosește ca șampon și balsam de păr.

Sucul de presare din fructe se administrează în zonele de proveniență în tratamentul unei multitudini de afecțiuni: inflamații articulare, migrene, afecțiuni hepatice, renale și ale splinei, hipertensiune, tulburări ale somnului, diabet, hiperponderabilitate, depresii și cancer.

În Samoa și Vietnam, fructele zdrobite se aplică cu puțină sare pe gingie în dureri dentare sau se administrează în tuse.

Fructele imature, crude sau coapte, se utilizează în Indochina în tulburări menstruale, dar totodată se recomandă şi în astm şi dizenterie, dar şi ca laxativ sau cicatrizant. În dureri de gât, sucul se prescrie pentru gargară.

Legenda literară menţionează că sucul de noni este eficient în tratamentul a 101 boli, dar, bineînţeles, aceste afirmaţii nu sunt susţinute de date ştiinţifice.

Deoarece sucul din fructele proaspete este greu de consumat ca atare, având un gust şi un miros dezagreabile, de brânză, el trebuie diluat cu alte sucuri sau cu apă. Se pare că sucul integral al fructelor mature a fost utilizat doar de chinezi în prevenirea unor boli. Sucul se obţinea prin acoperirea fructelor proaspete cu apă şi fermentare timp de până la 3 luni, urmată de filtrare.

Actualmente, în Hawaii şi în estul SUA sucul se bea în tratamentul cancerului, al diabetului şi al hipertensiunii, ceea ce reprezintă o modificare inexplicabilă a domeniului de indicaţie, care în trecut nu exista.

În Thailanda se folosesc şi rădăcinile de noni în tratamentul cancerului şi al afecţiunilor cardiovasculare.

Recent (2010), Uniunea Europeană a aprobat punerea pe piaţă a piureului din fructe coapte de noni ca ingredient alimentar, ceea ce presupune o creştere a consumului preparatelor în rândul populaţiei.

Compoziţie chimică

Din fructele de noni s-au separat numeroase iridoide (asperulozidă şi desacetil-asperulozidă) şi secoiridoide, flavonoide (narcisozidă), antrachinone (**damnacantal**, morindona, soranjidiol şi 2-metoxi-1,3,6-trihidroxiantrachinona, care poate fi utilizată ca precursor pentru sinteza daunomicinei) neolignane (americanină A), patru glicozide ale unor acizi graşi (acid hexanoic, octanoic, decanoic) şi scopoletină.

Există pe piaţă o multitudine de suplimente alimentare care condiţionează extracte din fructe de noni, pentru care unii producători menţionează că ar conţine o cantitate mare dintr-un „coloid" denumit proxeronină, care ar da naştere în intestin (sub acţiunea enzimei proxeronază) xeroninei, „combinaţie biochimică importantă de natură alcaloidică, reprezentând un precursor enzimatic". Însă nicăieri în literatura de specialitate nu există vreo referire la substanţe precum proxeronina sau xeronina.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Pentru sucul de fructe de noni există presupuneri legate de un efect antihipertensiv, antiinflamator, antiosteoporotic, tuberculostatic, anticanceros şi anti-HIV.

În Vietnam a fost investigată acţiunea antihipertensivă pentru extracte din rădăcina de *Morida citrifolia*, pe 58 de pacienţi, constatându-se un răspuns pozitiv în 81 % din cazurile tratate.

Un alt studiu cu un extract din frunzele unei specii înrudite *Morinda lucida* (utilizată în Nigeria şi Congo ca antimalaric şi antidiabetic) pe segmente de aortă de şobolani a evidenţiat un efect vasorelaxant asupra muşchiului aortic, cu şi fără endoteliu. Efectul asupra endoteliului se datorează eliberării de oxid nitric, prostaciclină şi factori de hiperpolarizare endotelială, în timp ce în lipsa endoteliului, celulele muşchiului neted suferă sub acţiunea extractului din frunze o scădere a calciului intracelular. Este prematur să se tragă concluzia că şi extracte de frunze de *Morinda citrifolia* ar acţiona în mod similar.

Datorită conţinutului de compuşi iridoidici şi fenolici, sucul liofilizat de noni a demonstrat o capacitate antioxidantă *in vitro* de bună calitate, atât în testul ORAC, cât şi DPPH. Compuşii cărora li se atribuie această acţiune sunt acizii asperulozidic şi desacetilasperoulozidic, cvercetolul, rutozida, esculetina şi scopoletina.

Deoarece extractul din fructele coapte se foloseşte în tratamentul artritei, a fost investigată şi această calitate. În testul edemului labei de şobolan indus cu carrageenan s-a înregistrat, la administrarea injectabilă a extractului, un răspuns antiinflamator a cărui intensitate a fost în corelaţie directă cu doza aplicată. Se presupune că substanţele bioactive sunt reprezentate de combinaţia dintre iridoidele şi flavonolglicozidele antioxidante.

Pentru liofilizatul din suc de noni, s-a evidenţiat prin teste *in vitro* că efectul antiinflamator se realizează pe calea inhibării sintezei NO şi a PGE1 în macrofagele activate, cu inhibarea directă a activităţii COX1 şi COX2.

Şi în acest caz există teste făcute pe extracte din rădăcini ale unei specii înrudite, *Morinda officinalis*, pentru care s-a demonstrat o inhibare remarcabilă a eliberării de NO, PGE2, TNFα, precum şi a factorului nuclear kB în focarul inflamator, acţiunea antiinflamatoare şi antinociceptivă fiind evidentă.

Populaţia vârstnică din Tahiti (mai ales femei în postmenopauză care suferă de osteoporoză) obişnuieşte să bea suc de noni, care scade totodată gradul de surditate. Un studiu efectuat în acest sens sugerează că administrarea sucului conduce la remodelarea otolitelor, urmarea fiind o creştere a acuităţii auditive în zona senzorineurală de 8.000 Hz.

Deoarece preparatele din frunze se folosesc în Filipine ca tuberculostatic, există studii *in vitro* efectuate pe *Mycobacterium tuberculosis* care au urmărit acest aspect. În fracţiunea hexanică obţinută dintr-un extract etanolic din frunze au fost identificate o serie de lipide cu acţiune tuberculostatică.

Cum populaţiile îmbătrânite prezintă un risc crescut în ceea ce priveşte morbiditatea şi mortalitatea prin cancer, au fost întreprinse o serie de studii (15 *in vitro*, 6 *in vivo* şi 2 umane) care au investigat calităţile de agent anticanceros şi anti-HIV ale fructelor. În ceea ce priveşte activitatea anti-HIV, din rădăcina (dar nu şi din fructele) de noni a fost separat un compus, damnacantalul, care inhibă moartea celulară indusă de proteina virală.

Dintre cele două studii clinice de fază 1 efectuate pe 29 de pacienţi cu cancer gastric aflaţi într-un stadiu avansat de boală, nici unul nu a putut demonstra nici regresia tumorii, nici reducerea stării de epuizare sau a depresiei, dar au scăzut în intensitate durerile. Doza zilnică administrată a fost de 2-10 g de liofilizat de suc.

În baza unor utilizări tradiţionale a fost cercetată şi acţiunea prokinetică a preparatelor de *Morinda citrifolia*. Din fructe mature necoapte, uscate şi măcinate s-a obţinut o pastă groasă după fierbere cu apă, care a fost apoi liofilizată. Pudra liofilizată a fost supusă dozării pentru scopoletină, determinându-se un conţinut de 0,85-0,87 mg/g. Liofilizatul a fost dizolvat în apă înaintea administrării la animalele de experienţă.

Activitatea extractului a fost investigată în modelul inflamator gastroesofagian (esofagită de reflux, gastrită acută, induse prin etanol şi serotonină, şi ulcer gastric cronic indus cu acid acetic la animale de experienţă), când s-au urmărit motilitatea gastrică şi parametrii biochimici gastrici. În baza datelor înregistrate, autorii studiului au ajuns la concluzia că extractul vine cu un potenţial preventiv şi terapeutic ridicat, putând fi folosit în afecţiunile gastroesofagiene inflamatorii. Acţiunea antisecretoare şi prokinetică demonstrată a inclus inhibarea eliberării de serotonină, precum şi cea de formare a radicalilor liberi de oxigen

generaţi în boala de reflux şi în inflamaţia mediată de citokine. De această acţiune se face responsabilă (parţial) scopoletina.

Ulcerul cronic gastric şi cel duodenal reprezintă cele mai comune tipuri de ulcer peptic. Caracteristica fundamentală în patogeneza ulcerului peptic cronic *Helicobacter*-negativ îl reprezintă hiperproducţia acidă; aceasta justifică administrarea unor medicamente de supresie a secreţiei acide, dar a căror utilizare în mod repetat conduce la instalarea unor efecte adverse precum impotenţa, ginecomastia, hipergastrinemia şi modificări hematopoetice. Din acest motiv, identificarea unor produse care acţionează prin alt mecanism este importantă.

Hipomotilitatea gastrică asociată cu întârzierea golirii stomacului conduce şi ea frecvent la apariţia unor tulburări gastrointestinale. Agenţii prokinetici de tipul medicamentelor care cresc propulsarea bolului alimentar prin şi din stomac în intestin, accelerând golirea stomacului, s-au dovedit a fi utili în terapeutică. Agenţii gastrokinetici pot acţiona asupra tractului digestiv prin intermediul unor mecanisme care fie mimează acţiunea agoniştilor contractili endogeni (acetilcolină, serotonină), fie blochează acţiunea de relaxare indusă de dopamină sau epinefrină.

Având în vedere că în Thailanda sucul de noni este folosit ca antiemetic de primă alegere, iar fructele imature torefiate se administrează în greaţă şi vomă, un grup de cercetători asiatici a investigat pe subiecţi umani activitatea gastrokinetică a unui extract apos, examinând absorbţia ranitidinei ca indicator ar motilităţii gastrointestinale. Mecanismul posibil de acţiune a fost apoi elucidat în experimente pe şobolani. Administrarea extractului înaintea tratamentului cu ranitidină a condus la o creştere semnificativă a absorbţiei medicamentului, stabilindu-se că răspunsul contractil a fost mediat de receptorul 5-HT_4 şi se datorează în mare parte prezenţei scopoletinei în preparat.

5-HT (serotonina) creşte reflexul peristaltic, stimulând intrinsec neuronii din plexul mienteric prin intermediul receptorului 5-HT_4, dar şi extrinsec neuronii vagali şi spinali.

Efectul inhibitor al dopaminei asupra motilităţii gastrointestinale rezultă prin suprimarea eliberării de acetilcolină din neuronii motori mienterici şi este mediat de receptorii D_2.

Agoniştii 5-HT_4 de sinteză folosiţi în terapeutică vin cu o anumită cardiotoxicitate care lipseşte în cazul preparatelor din noni.

Deoarece în medicina tradiţională din zonele de proveniență se menţionează în mod repetat utilizarea sucului de noni în afecţiuni stomatologice, un grup de cercetători a făcut teste pe 84 de dinţi umani cu o singură rădăcină în vederea aprecierii calităţilor de irigare endodontică prin tratament cu suc de *Morinda citrifolia*. Au constatat că irigarea cu suc de morinda 6% urmată de un duş final cu soluţie 17% EDTA reprezintă o soluţie efectivă de îndepărtare a tartrului dentar, fără vreo influenţă nedorită asupra microdurităţii dentinei în canalul radicular.

În concluzie, preparatele din suc de noni ar putea fi utilizate în cadrul dezvoltării unor strategii de reducere a stărilor inflamatorii şi a statusului oxidativ la persoanele suferinde de boli ale civilizaţiei cum ar fi diabetul, astmul sau unele boli autoimune, conducând la o eficienţă crescută a tratamentului convenţional.

Siguranţă în administrare

Studii privind toxicitatea sucului de noni au urmărit efectul administrării acestuia unor femele gestante şi influenţa asupra fetusului. Femelele gestante nu au prezentat nici o caracteristică ce conduce la concluzia de toxicitate a sucului, dar autorii studiului au

constatat că osificarea a fost întârziată la fetuşi ca urmare a tratamentului. Concluzia care s-a cristalizat în urma studiului este că, în perioada de organogeneză (primul trimestru) la femeile gravide ingestia sucului este contraindicată.

Continuând cercetările cu privire la toxicitate pe aceeaşi linie, de data aceasta pe şobolani, s-a stabilit că un extract apos acţionează antiestrogenic, crescând indicele de avort postimplantaţional cu 74%.

Bibliografie

Abu, N., Ali, N.M., Ho, W.Y., Yeap, S.K., Aziz, M.Y., Alitheen, N.B., *Anticancer Agents Med. Chem.*, 14 (5), 2014, pp. 750-755.
Brown, A.C., *Phytother. Res.*, 26 (10), 2012, pp. 1427-1440.
Gupta, R.K., Patel, A.K., *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 14 (8), 2013, pp. 4495-4499.
Hagendoorn, M.J., Jamar, D.C., van der Plas, L.H., *Methods Mol. Biol.*, 111, 1999, pp. 383-391.
Harada, S., Hamabe, W., Kamiya, K., Satake, T., Tokuyama, S., *Yakugaku Zasshi*, 29 (2), 2009, pp. 203-207.
McClatchey, W., *Integr. Cancer Ther.*, 1 (2), 2002, pp. 110-120; discussion 120.
Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.
Pawlus, A.D., Kinghorn, D.A., *J. Pharm. Pharmacol.*, 59 (12), 2007, pp. 1587-1609.
Posadzki, P., Watson, L.K., Ernst, E., *Clin. Med.*, 13 (1), 2013, pp. 7-12.
Potterat, O., Hamburger, M., *Planta Med.*, 73 (3), 2007, pp. 191-199.
Wang, M.Y., West, B.J., Jensen, C.J., Nowicki, D., Su, C., Palu, A.K., Anderson, G., *Acta Pharmacol. Sin.*, 23 (12), 2002, pp. 1127-1141.
West, B.J., Jensen, C.J., Westendorf, J., „Noni Juice Is Not Hepatotoxic", *World J. Gastroenterol.*, 12 (22), 2006, pp. 3616-3619.

Myroxylon balsamum Klotzsch var. *pereirae* (balsam de Perú)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Myroxylon balsamum* Klotzsch var. *pereirae*
Furnizează produsul: *Balsamum Peruvianum*

Descriere botanică

Myroxylon balsamum var. *pereirae*, din familia *Fabaceae*, este un arbore care atinge până la 16 m, al cărui trunchi se ramifică de la 2-3 m. Scoarța de pe ramurile tinere este de culoare gri, cu nuanțe purpurii, netedă, cu lenticele albe sau gălbui. Frunzele sunt alterne, peţiolate, lungi de 15-20 cm, imparipenat-fidate, cu 7-11 foliole. Peţiolurile frunzelor îngroşate sunt acoperite cu peri foarte scurți, roşii-gălbui, care dau aspect de pâslă. Foliolele sunt lungi de 6 cm şi late de 3 cm, au o formă oblong-ovată sau lanceolată, uneori inversat-ovată, fiind rotunjite la bază, iar vârful ascuţit fiind frecvent răsucit. Pe frunze se observă un pliu paralel cu marginea. Sunt pieloase, acoperite cu o reţea fină de nervuri secundare, nervura mediană fiind puternic proeminentă pe faţa inferioară. În frunză, între reticulaţiile nervurilor se găsesc numeroase glande rotunjite sau alungite, care seamănă cu nişte perforaţii dacă frunza este ţinută contra luminii. Florile sunt hermafrodite, numeroase, ordonate în cime alungite de câte 15-17 cm, având, la baza pedunculilor

florali, mici bractee. Florile, bracteele şi pedunculii florali sunt acoperiţi cu o pâslă scurtă, galbenă-roşiatică.

În terapeutică se utilizează *Balsamum Peruvianum* (balsamul de Perú), care este un produs patologic rezultat prin exsudare din trunchiul arborelui *Myroxylon balsamum* var. *pereirae*.

Originară din pădurile de pe ţărmurile Pacificului (sudul Mexicului până în Panama), specia se cultivă în El Salvador şi Belize, dar şi în Florida, Jamaica, Cuba şi Sri Lanka. Se exportă în cantităţi mari prin portul capitalei Perúului, Callao, de unde şi denumirea de balsam de Perú.

Balsamul de Perú este produs de aparatul neosecretor care ia naştere în urma unor traumatisme la nivelul scoarţei.

În scopul obţinerii balsamului de Perú, de pe o porţiune a trunchiului se îndepărtează scoarţa primară şi se răneşte ţesutul rămas prin aplicarea unor incizii, respectiv se arde zona decorticată cu ajutorul unor făclii sau lămpi cu spirt. După aproximativ o săptămână, cârpele cu care a fost acoperită rana încep să se îmbibe cu exsudat. Randamentul de producţie este de 2,5 kg/arbore/an. Cârpele îmbibate se fierb cu apă, iar pe fundul acesteia se depune balsamul de Perú (d = 1,14-1,17).

Se prezintă sub forma unui lichid vâscos, de culoare brun-închis, cu un miros plăcut, balsamic şi cu un gust amar, iute-arzător.

Este practic insolubil în apă. Este miscibil cu alcoolul în proporţie de 1 : 1. Este solubil în cloroform şi parţial solubil în eter, acid acetic glacial.

Prin conservare nu se întăreşte şi nu se alterează.

Utilizări tradiţionale

Odată cu cucerirea Americii Centrale de către conchistadori, medicii şi preoţii spanioli au preluat de la populaţia indigenă cunoştinţele cu privire la o serie de plante medicinale a căror eficienţă au experimentat-o pe propriii lor oameni. Printre acestea s-a aflat şi balsamul de Perú. Datorită importanţei sale, una dintre coastele pe care creşte în mod spontan arborele poartă şi astăzi denumirea de Coasta Balsamului. În ruinele satelor aflate pe această coastă din Cuscatlán (din El Salvador) se găsesc încă vase de lut care imaginează capul fazanului mexican (o pasăre care se hrăneşte în principal cu seminţele arborelui de Perú) şi în care indigenii trimiteau căpeteniilor balsamul de Perú ca tribut.

Primele scrieri spaniole datează din anii 1030-1050 şi descriu obţinerea balsamului de Perú, iar Don Diego García de Palacio, care a vizitat în 1576 El Salvador i-a raportat lui Filip al II-lea în amănunt despre obţinerea acestui balsam. În anul 1751, papa Pius al V-lea a dat o bulă papală în care accepta ca în Lumea Nouă se se utilizeze în cadrul ceremoniilor religioase balsam de Perú în locul balsamului obişnuit (obţinut din *Balsamodendron gileadense* Kunth.) pentru obţinerea mirului. Deoarece balsamul oriental folosit în Europa era extrem de scump, balsamul de Perú a pătruns rapid întâi în lumea spaniolă, apoi în cea creştină, ca înlocuitor de calitate, astfel încât majoritatea considerau că descoperirea acestuia a meritat toate sacrificiile războinicilor dispăruţi. Spaniolii au adus balsamul la Callao, de unde s-a exportat pe urmă primind numele de balsam de Perú, iar sub această denumire apare pentru prima oară în 1582 în lista preţurilor de medicamente aprobate de oraşul Worms (Germania).

Compoziţie chimică

Conţine până la 70% **cinameină** (combinaţie formată din 60% benzoat de benzil şi 40% cinamat de benzil), alături de 20-28% rezină (formată din esterul acidului cinamic cu perurezinotanolul), acid cinamic, cinamat de cinamil, alcool benzilic, vanilină, **nerolidol** (cu miros de narcise), **farnesol**, etil-guaiacol, crezol.

Pentru balsamul de Perú, *Farmacopeea română* ediţia a X-a prevede un conţinut minim de 50% cinameină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Are proprietăţi antiinflamatoare, anestezice, dar mai ales antiseptice, datorate, în principal, derivaţilor de acid cinamic şi acid benzoic. De asemenea, stimulează formarea ţesutului de granulaţie, motiv pentru care se prescie în tratametul arsurilor.

Este eficient şi în tratamentul diverselor parazitoze dermice, mai ales în scabie, deoarece are proprietatea de a distruge atât paraziţii, cât şi ouăle acestora.

Se foloseşte sub formă de unguente în tratamentul eczemelor şi al pruritului de diferite etiologii (**Peru-Lenicet®**, **Decubitan®**), al rănilor, degerăturilor, precum şi în decubit. De asemenea, intră în compoziţia unor supozitoare antihemoroidale (**Arnisol®**).

Diluat în părţi egale cu ulei de ricin, dă rezultate bune în tratamentul ulcerelor de gambă cronice şi al escarelor.

Siguranţă în administrare

La administrare, balsamul de Perú poate să producă reacţii de sensibilizare dermică.

Bibliografie

Arribas, M.P., Soro, P., Silvestre, J.F., *Actas Dermosifiliogr.*, 104 (1), 2013, pp. 29-37.
Glasl, H., Wagner, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 114, 1974, p. 45.
Krupashankar, D.S., Manivasagam, S.R., *Indian Dermatol. Online J.*, 3 (3), 2012, pp. 177-181.
Scheman, A., Rakowski, E.M., Chou, V., Chhatriwala, A., Ross, J., Jacob, S.E., *Dermatitis*, 24 (4), 2013, pp. 153-160.
Sellerberg, U., *PTAheute*, 12 (4), 1998, p. 347.
Seo, S.M., Park, H.M., Park, I.K., *J. Agric. Food Chem.*, 60 (23), 2012, pp. 5909-5914.
Tan, S., Tam, M.M., Nixon, R.L., *Australas J. Dermatol.*, 52 (3), 2011, pp. 222-223.
Turić, P., Lipozencić, J., Milavec-Puretić, V., Kulisić, S.M., *Coll. Antropol.*, 35 (1), 2011, pp. 83-87.

Myrtus communis L. (mirt)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Myrtus communis* L.
Furnizează produsele: *Myrti folium*, *Myrti aetheroleum*

Descriere botanică

Myrtus communis L., cunoscut la noi ca mirt, este un arbore din familia *Myrtaceae*, înalt de până la 5 m, care participă la alcătuirea unor formaţiuni vegetale răspândite în regiunile

mediteraneene şi în Asia Mică, cunoscute sub denumirea de *macchia*. În regiunile temperate, planta se cultivă în scop ornamental. Lujerii sunt tetramuchiaţi, iar frunzele sunt întregi, opuse, oval-lanceolate şi persistente, prezentând pe faţa inferioară glande care secretă ulei volatil. Florile albe sunt pe tipul 5, iar fructele sunt bace de culoare albastră.

Se recoltează frunzele de mirt, din care se obţine şi uleiul volatil.

Utilizări tradiţionale

Romanii apreciau fructele, pe care le utilizau pentru aromatizarea vinului, iar pulberea uscată o foloseau drept condiment pentru sosurile care însoţeau vânatul. Plinius menţionează că pe locul pe care s-a ridicat Roma, după cum spunea legenda, s-ar fi aflat o pădure de mirt. După lupta dintre romani şi sabini, care a culminat cu răpirea fecioarelor de către Romulus, reprezentanţii ambelor tabere s-ar fi retras în pădurice şi şi-ar fi masat corpul rănit, obosit şi transpirat cu ramuri de mirt. Pulberea din frunze se folosea şi ca cicatrizant, acelaşi Plinius descriind efectul drept răcoritor, astringent şi antiperspirant. Pentru acelaşi efect astringent, infuzia era folosită în tratamentul durerilor de dinţi, al inflamaţiilor mucoasei bucale şi parodontale, în ulceraţii cronice umede, pentru comprese care se aplicau în eczeme şi arsuri şi sub forma frecţiilor, în vederea reducerii mătreţii, diminuării ragadelor, îndepărtării verucilor, calmării înţepăturilor şi muşcăturilor de insecte. Uleiul de mirt se obţinea la acea vreme prin stropirea fructelor albastre cu apă caldă, urmată de fierbere. După Dioscoride, uleiul de mirt se obţinea prin pulverizarea frunzelor şi fierberea acestora cu ulei de măsline sau cu apă, după care se aduna stratul uleios de la suprafaţă.

Atât frunzele, cât şi fructele erau considerate la fel de active şi se foloseau în mod asemănător. În secolul I d.Hr., Dioscoride spunea că uleiul de mirt este astringent şi tonifiant, fiind utilizat din acest motiv pentru tratarea rănilor, cărora le asigura o mai bună cicatrizare, dar şi a arsurilor, eczemelor, condiloamelor, ragadelor, psoriazisului, în intertrigo şi hiperhidroză.

Vinul de mirt care se obţinea prin macerarea ramurilor, a frunzelor şi a fructelor se utiliza în aceleaşi afecţiuni dermatologice, la care se adăugau ulceraţiile mucoasei bucale, gargarismele în amigdalită şi spălarea urechilor în otita purulentă. Sub forma băilor de şezut, vinul de mirt era indicat pentru combaterea afecţiunilor uterine şi a hemoroizilor.

Sucul rezultat din presarea fructelor se amesteca şi el cu vin şi se folosea în tratamentul muşcăturilor de păianjen şi al înţepăturilor de scorpion. Uleiul volatil se încorpora în unguente şi se utiliza în aceleaşi scopuri.

Mirtul a fost foarte apreciat şi în medicina tradiţională arabă, comprese preparate din pulberea frunzelor fiind aplicate pe ulceraţiile umede, în micoze dermice, erizipel, inflamaţii testiculare şi hemoroizi. Primele reţete detaliate pentru obţinerea unor unguente cicatrizante din frunze de mirt cu ceară şi ulei de măsline apar în jurul anului 1300. Anterior, uleiul de mirt era deja apreciat de Avicenna ca un veritabil epitelizant şi favorizant al apariţiei ţesutului de granulaţie. Mai târziu, a pătruns şi în medicina europeană, iar în 1485 este menţionat în Germania siropul de mirt, recomandat în terapia tuberculozei şi a afecţiunilor bronşice, indicaţie care exista deja şi în scrierile lui Avicenna. În zonele de proveniență, uleiul de mirt se foloseşte şi astăzi ca expectorant.

Compoziţie chimică

Frunzele proaspete de mirt conţin 0,34-0,45% ulei volatil, prin uscare cantitatea crescând la 0,49-0,59%. Uleiul conţine α-pinen, limonen, dipenten, camfen, **mirtenol**, linalool, geraniol, nerol, **1,8-cineol** şi aldehide. Pe lângă uleiul volatil, frunzele mai prezintă 14% taninuri, substanţe amare, rezine, acid galic, miricetol, miricitrină, acid elagic şi 3,6-digaloil-glucoză.

Fructele conţin şi ele ulei volatil, alături de acizii citric şi malic, rezine, glucide şi taninuri. Seminţele au un ulei fix constituit din gliceride ale acizilor oleic, linolic, miristic şi palmitic.

Există trei tipuri de ulei volatil de mirt care se utilizează în aromaterapie, întrucât cererea pe piaţa farmaceutică şi cosmetică este foarte mare. Cele trei sorturi comerciale provin de la aceeaşi specie, *Myrtus communis* L., dar de la chemovarietăţi diferite. Aşa-numitul ulei de mirt din Anzi conţine aproximativ 70-75% monoterpene (dintre care α-pinenul poate ajunge până la 64%), oxizi nu mai mult de 10% (1,8-cineol) şi 7% monoterpenoli, printre care linalool şi mirtenol. Acest ulei provine din Perú şi nu conţine esteri. Uleiul de mirt de Maroc provine de la chemovarietatea mirtenil-acetat, fiind preferat de mulţi terapeuţi datorită acţiunii sale blânde bazate pe conţinutul mare în esteri. Conţinutul în monoterpene nu depăşeşte 45% (predominant α-pinen, limonen), în timp ce esterii ating până la 28% (predomină acetatul de mirtenil) şi oxizii (până la 27%, componentul majoritar fiind 1,8-cineolul). Cel de-al treilea tip de ulei de mirt, cel turcesc, se obţine de la chemovarietatea cineol. Acest ulei de mirt care provine din Turcia are un parfum ce aminteşte de uleiul de eucalipt şi conţinutul cel mai ridicat în cineol (oxizi 40-50%, preponderent 1,8-cineol).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În funcţie de tipul de ulei volatil utilizat, proprietăţile terapeutice sunt diferite.

Astfel, pentru uleiul de mirt din Anzi, efectul terapeutic cel mai evident se observă în tratamentul proceselor inflamatorii. Este analgezic, antireumatic, imunostimulator, mucolitic slab şi expectorant, stimulând totodată circulaţia sanguină.

Aplicarea preparatelor cu ulei de mirt marocan echilibrează psihic, tonifiind şi totodată relaxând sistemul nervos. Este un produs excelent pentru întreţinerea pielii şi ca toate uleiurile volatile care conţin cantităţi mari de oxizi, stimulează metabolismul dermic, contribuind la o mai bună irigare şi un aport crescut de oxigen la nivelul pielii. Uleiul tonifică şi calmează pielea şi susţine buna funcţionare a acesteia. Totodată, are o acţiune antibacteriană şi spasmolitică foarte bună, fiind indicat în tratamentul afecţiunilor respiratorii superioare şi al infecţiilor căilor urinare mai ales la copii.

Având o compoziţie chimică asemănătoare cu *Oleum Cajeputi*, uleiul de mirt turcesc este considerat un remediu clasic în tratamentul afecţiunilor respiratorii, acţionând puternic antiviral şi antiseptic, mucolitic şi expectorant, reducând tusea iritativă. Este puternic imunostimulator, febrifug, antalgic muscular şi nervos, stimulând irigarea sanguină a căilor respiratorii şi totodată metabolismul pielii. Asupra psihicului acţionează revigorant, creşte posibilitatea de concentrare şi pregăteşte organismul pentru instalarea somnului.

Pentru uleiul volatil de *Myrtus* s-a pus în evidenţă o acţiune antibacteriană de foarte bună calitate faţă de agenţii *Pseudomonas aeruginosa* şi *Staphylococcus aureus*, care se găsesc frecvent în rănile infectate provocate de arsuri. De altfel, se ştie că extractele de mirt sunt antibacteriene active pentru patogenii din rănile postoperatorii, chiar dacă aceştia sunt rezistenţi la antibiotice. În plus, extractele de mirt care conţin galotaninuri formează o peliculă fină la aplicare pe suprafaţa rănii (constituită din proteine precipitate) care nu permite dezvoltarea microorganismelor şi nici resorbţia toxinelor bacteriene. Uleiul volatil de mirt a demonstrat un efect sinergic faţă de izolate clinice de *Candida albicans* la administrare în combinaţie cu amfotericina B.

Acţiunea antivirală a fost şi ea investigată pentru uleiul de mirt într-un studiu clinic efectuat în Iran, când s-a constatat că numărul recidivelor şi durata acestora s-au redus semnificativ, la fel ca simptomatologia în cazul unor infecţii cu *Herpes simplex*. Tot din Iran vine un alt studiu clinic efectuat pe pacienţi cu aftoză cronic recidivantă trataţi cu o pastă în care s-a inclus un extract apos din frunze de mirt.

Mod de utilizare

De aproximativ un deceniu, cercetătorii europeni au început să devină interesaţi de mirt datorită faptului că acesta era folosit în Italia în mod tradiţional (din Evul Mediu) ca cicatrizant. În 1974 a fost separată din produs o substanţă denumită *myrtucomulona*, pentru care abia în 2005 s-a pus în evidenţă acţiunea antiinflamatoare, după ce deja se cunoştea efectul antibacterian al substanţei. În 2009, acţiunea antiinflamatoare a *myrtucomulonei* a fost demonstrată şi în modelul experimental pe animal. O altă acţiune care ar putea fi importantă pentru această substanţă şi care a fost raportată în 2008 se referă la inducerea apoptozei celulelor canceroase. În 2010 s-a reuşit sinteza totală a *myrtucomulonei A*, mai mulţi producători farmaceutici interesându-se de substanţa nou-obţinută şi implicând cercetători care să urmărească mecanismele ei de acţiune antiinflamatoare şi antineoplazice, dar şi ale altor componente din mirt.

Un alt domeniu actual de utilizare îl reprezintă preparatele dermocosmetice cu eliberare numai în farmacii. Deja s-a obţinut un şampon antimătreaţă care se găseşte pe piaţa franceză şi germană. În acest produs, pe lângă zinc-piritiona cu efect antimătreaţă, se manifestă şi efectele antimicotice, antiiritative şi antioxidative ale extractului de mirt, dar şi acţiunea antiseboreică a taninurilor. Probabil că în scurt timp vor apărea produse antiacneice şi antipsoriatice care să aibă la bază extracte din mirt.

Bibliografie

Ihsan Edan Al-Saimary, Thuraya J., *J. of Medicinal Plant Research*, 5, 2011, pp. 539-542.
Meister, R., Wttig, T., Beuscher, N., de Mey C., *Arzneim. Forsch Drug Res.*, 49 (I), 4, 1999, pp. 351-358.
Müller, H., *Angewandte Chemie*, 122, 2010, pp. 2089-2093.
Müller, J., Anagnoston, S., *Geschichte der Pharmazie*, 65 (1), 2012, pp. 1-9.
Rossi, A., *J. of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 329, 2009, pp. 76-86.
Smain, A., *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25, 2012, pp. 63-69.

Nardostachys jatamansi D.HR. (nard indian)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Nardostachys jatamansi* D.HR.
Furnizează produsele: *Jatamansii radix*, uleiul de nard

Descriere botanică

Nardostachys jatamansi D.HR. (sin. *N. grandiflora* DC, *N. chinensis* Batalin, *N. gracilis* Kitamura) este o plantă ierboasă mică, perenă, cu flori campanulate de culoare roz, cunoscută sub denumirea de jatamansi sau nard indian și face parte din familia *Valerianaceae*.

În pământ prezintă un rizom cu aspect păros, iar planta crește în zona stepelor și a stâncăriilor din India, Nepal, China, Tibet și Buthan, la altitudini cuprinse între 2.200 și 5.000 m.

Rădăcinile și rizomii se utilizează pentru extracția unui ulei volatil cunoscut sub denumirea de ulei de nard.

Utilizări tradiționale

Uleiul obținut din nardul indian este menționat sub această denumire în Vechiul Testament, dar nu era folosit doar în parfumerie, ci și în medicina Unani și în Ayurveda în tratamentul isteriei, epilepsiei, nevrozelor, insomniei, stărilor de excitație, Alzheimer, tulburări de memorie și învățare, fiind considerat un tonic cerebral care totodată întinerește creierul, inducând somnul și având efecte benefice în unele boli mintale. Din acest motiv se folosea și pentru prevenirea îmbătrânirii.

Având acțiune antibacteriană, antifungică, nematicidă, repelentă față de țânțari și antimalarică, era folosit în tratamentul unor afecțiuni cu astfel de componentă, dar și împotriva mușcăturilor de scorpion.

În China, rădăcinile și rizomii sunt folosiți pentru calitățile lor stomahice și sedative, pentru efectul antimalaric, antinociceptiv și citotoxic, precum și pentru refacerea neuronală.

Compoziție chimică

Uleiul volatil este compus din 23 de componente care constituie 93% din acesta, calarenul găsindu-se în cantitatea cea mai mare (25,31%), urmat de aristolonă (13,35%), α-selinen (7,32) și β-maalien (6,70%). În plus, acesta conține **valeranonă** și **valerenal**, cărora li se atribuie în mare măsură și acțiunea farmacologică.

Pe lângă uleiul volatil, rădăcinile și rizomii mai conțin sescviterpene, acizi sescviterpenici (nardină), esteri sescviterpenici (nardostachină), lignane, neolignane și piranocumarine. Deoarece planta are o răspândire limitată, dar este masiv recoltată pentru prelucrare

industrială în scopul obţinerii de medicamente sau a uleiului de nard, s-a ajuns la supra-exploatarea sa din arealele naturale şi, dublată de o degradare a habitatului său, s-a ajuns la plasarea ei în rândul speciilor pe cale de dispariţie. Ca urmare, s-au întreprins cercetări cu privire la posibilităţile de conservare a speciei, în acest scop efectuându-se şi studii genetice pentru detectarea polimorfismului.

Recomandările din India prevăd să nu se recolteze dintr-o populaţie rizomii de la mai mult de 10% dintre indivizi, şi asta o dată la 5 ani.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Astăzi se ştie că uleiul volatil este dotat cu **acţiune sedativă**, dar şi **antioxidantă**, **anticonvulsivantă**, **hipolipidemiantă**, **antihipertensivă** şi **antiaritmică**, antiestrogenică şi tranchilizantă. Efectele tranchilizante şi sedative se pun în mare parte pe seama valeranonei.

S-au efectuat puţine studii *in vitro*, *in vivo* şi mai ales studii clinice pentru stabilirea acţiunii farmacologice. Totuşi, într-un experiment s-a urmărit modificarea unor parametri biochimici (acetilcolinesteraza, glutamatul, superoxid dismutaza, catalaza, glutation reductaza, glutation peroxidaza), precum şi peroxidarea lipidică şi nivelul vitaminei C în creier la şoareci amnezici, trataţi cu un extract metanolic (adus la sec) din rizomi şi rădăcini de *Nardostachys*. Sub acţiunea extractului, activitatea acetilcolinesterazei a fost puternic inhibată şi a crescut nivelul enzimelor antioxidante. Autorii au concluzionat că la baza efectului de reducere a deficitului cognitiv şi a memoriei la şoarecii amnezici (stresaţi prin lipsă de somn) se află tocmai această acţiune antiacetilcolinesterazică şi antioxidantă.

Această observaţie este interesantă mai ales dacă ţinem cont de faptul că, odată cu înaintarea în vârstă, tinerii şi adulţii de vârstă medie care suferă de insomnie prezintă o predispoziţie de 11 ori mai mare de a dezvolta în timp depresii sau Alzheimer, comparativ cu persoanele care au un somn normal.

Pentru **uleiul de nard** s-a mai pus în evidenţă o **acţiune antibacteriană** şi **antifungică** moderată şi un efect antioxidant.

Alte utilizări

Uleiul de nard s-a folosit şi se foloseşte şi astăzi în industria parfumurilor, având o aromă intensă, caracteristică, ce aminteşte de cea de mosc.

Bibliografie

Bae, G.S., Heo, K.H., Choi, S.B., Jo, I.J., Kim, D.G. *et al.*, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2014, 2014: 837835.

Karkada, G., Shenoy, K.B., Halahalli, H., Karanth, K.S., *J. Nat. Sci. Biol. Med.*, 3 (2), 2012, pp. 125-132.

Lyle, N., Bhattacharyya, D., Sur, T.K., Munshi, S., Paul, S., Chatterjee, S., Gomes, A., *Indian J. Biochem. Biophys.*, 46 (1), 2009, pp. 93-98.

Maiwulanjiang, M., Chen, J., Xin, G., Gong, A.G. *et al.*, *J. Ethnopharmacol.*, 153 (2), 2014, pp. 491-498.

Mathew, M., Subramanian, S., *PLoS One*, 9 (1), 2014, e86804.

Pandey, M.M., Katara, A., Pandey, G., Rastogi, S., Rawat, A.K., *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2013, 2013: 142517.

Rekha, K., Rao, R.R., Pandey, R., Prasad, K.R. *et al.*, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 15 (2), 2013, pp. 111-116.
Sharma, S.K., Singh, A.P., *J. Acupunct. Meridian Stud.*, 5 (3), 2012, pp. 112-118.
Shreevathsa, M., Ravishankar, B., Dwivedi, R. Ayu., 34 (1), 2013, pp. 113-117.

Nerium oleander L. (oleandru)

Anca Miron

Proveniență: *Nerium oleander* L.
Furnizează produsul: *Nerii folium*

Descriere botanică

Oleandrul, *Nerium oleander* L. (sin. *N. odorum* Soland, *Nerium indicum* Mill.), din familia *Apocynaceae*, este un arbust care poate atinge 5-6 m înălțime. Florile, pe tipul 5, sunt grupate în inflorescențe corimbiforme terminale. Frunzele persistente au o lungime de 12 cm și o lățime care nu depășește 2 cm, sunt scurt pețiolate, coriacee și lanceolate. Nervura principală, de culoare albă-gălbuie, este mai proeminentă pe fața inferioară. Au o culoare verde-închis pe fața superioară; fața inferioară este mai deschisă la culoare.

Produsul vegetal este constituit din frunzele (*Nerii folium*) speciei, cunoscută la noi sub denumirea de **oleandru** sau **leandru**. Acesta este lipsit de miros și are un gust amar.

Specia, originară din India și Pakistan, este răspândită în zonele mediteraneene și în Asia Subtropicală. Datorită florilor albe sau roz care dezvoltă un miros plăcut, oleandrul se cultivă ca plantă ornamentală.

Utilizări tradiționale

În medicina tradițională din India și Pakistan, diferite părți ale plantei (cunoscută și sub numele de „kaner") sunt utilizate în tratamentul inflamațiilor, al leprei, al afecțiunilor oculare și dermice; de asemenea, în medicina tradițională din zonă, frunzele se mai folosesc ca antidot în mușcăturile de șarpe.

În medicina tradițională, infuzia sau maceratul din frunze verzi se folosea ca antimalaric. Împreună cu vrejuri de tomate și ceapă albă, folosea la obținerea unui decoct pentru băi antireumatice. Frunzele plămădite în petrol furnizau un extract cu care se făceau frecții în tratamentul reumatismului.

În unele zone rurale, fragmente de ramuri și tulpini de *Nerium oleander* L. se folosesc ca avortiv prin introducere în colul uterin al femeilor gravide. Practica, extrem de periculoasă, poate afecta grav sănătatea femeii, ducând frecvent la deces; aceasta deoarece în timpul fixării fragmentului în colul uterin se produc leziuni prin care substanțele cardiotonice/cardiotoxice, saponozidele și lectinele ajung direct în circulație și determină intoxicația.

Astăzi, produsul vegetal ca atare nu se mai utilizează în terapeutică tocmai din cauza potențialului toxic.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine aproximativ 1,5% heterozide cardiotonice care derivă de la următorii agliconi: **digitoxigenol, gitoxigenol, uzarigenol, oleandrigenol** (16-acetoxi-gitoxigenol) şi **adinerigenol** (8,14-epoxi-digitoxigenol).

Oleandrozida (3-a-L-oleandrozil-16-acetoxi-gitoxigenol) şi *Digitalinum verum* (4-O-[b-D-glucozil]-b-D-digitalozil-3-O-gitoxigenol) sunt heterozidele principale din *Nerii folium*.

În ceea ce priveşte activitatea cardiotonică, glicozidele uzarigenolului sunt mai puţin active comparativ cu oleandrozida; glicozidele adinerigenolului cu D-diginoza şi D-digitaloza sunt inactive.

Din *Nerii folium* s-au mai izolat saponine triterpenice (acid oleanderolic, kanerodionă), dar şi lectine hemolizante.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Frunzele sunt cunoscute pentru proprietăţile cardiotonice, antibacteriene, anticanceroase, antiagregant plachetare şi deprimante ale sistemului nervos central.

Oleandrozida are proprietăţi farmacologice asemănătoare heterozidelor digitalice, dar este un cardiotonic mai slab decât acestea din urmă; în schimb, are un pronunţat efect diuretic. Mecanismul de acţiune este cel cunoscut pentru digitaloide.

La administrare orală, absorbţia heterozidelor cardiotonice din *Nerii folium* este de 86%. Se fixează de proteinele plasmatice în proporţie de 50%. Au un timp de înjumătăţire de 100-130 de ore şi o rată zilnică de eliminare de 40%, eliminându-se preponderent pe cale biliară. Induc un efect cardiotonic de scurtă durată (2,65 de zile).

Unele cercetări au evidenţiat, pentru o parte dintre heterozidele cardiotonice din frunzele de oleandru, proprietăţi sedative (studii *in vivo*) şi antibacteriene faţă de microorganisme grampozitive şi gramnegative (studii *in vitro*).

Mod de utilizare

Pentru *Oleandri folium pulvis normatus*, *Farmacopeea europeană* prevede un conţinut de 1-2% glicozide cardiotonice totale, constituite în principal din oleandrozidă, oleazidă, odorozidă, o activitate biologică de 0,5% exprimată în oleandrozidă şi un echivalent de activitate de 4,16-6 mg oleandrozidă/g de pulbere normată.

Chiar dacă *Oleandri folium pulvis normatus* îşi are monografia în *Farmacopeea europeană*, astăzi aceasta este puţin utilizată, existând alte produse mai sigure şi mai bine tolerate.

Extracte din *Nerii folium* intră în componenţa unor preparate de asociere (**Miroton®**).

Siguranţă în administrare

Toate organele plantei conţin un latex amar şi toxic datorită conţinutului în glicozide cardiotoxice şi în lectine. La supradozare, preparatele din *Nerii folium* determină apariţia unor efecte neurotoxice.

Alte utilizări

Frunzele pulverizate se mai folosesc ca paraziticid şi raticid, acţiune ce revine mai ales saponozidelor.

Bibliografie

Begum, S., Sultana, R., Siddiqui, B.S., *Phytochemistry*, 44 (2), 1997, p. 329.
Begum, S., Siddiqui, B.S., Sultana, R., Zia, A., Suria, A., *Phytochemistry*, 50, 1999, p. 435.
Langer, R., *Phytotherapie*, 2 (2), 2008, pp. 4-8.
Mostaqul Huq, M., Jabbar, A., Rashid, M.A., Hasan, C.M., *Fitoterapia*, 70, 1999, p. 5.
Siddiqui, S., Begum, S., Hafeez, F., Siddiqui, B.S., *Phytochemistry*, 28 (4), 1989, p. 1187.
Siddiqui, S., Hafeez, F., Begum, S., Siddiqui, B.S., *Phytochemistry*, 26 (1), 1987, p. 237.

Nigella sativa L. (negrilică)

Oana Cioancă

Proveniență: *Nigella sativa* L.
Furnizează produsele: *Nigellae semen*, *Oleum Nigellae* şi *Nigellae aetheroleum*

Descriere botanică

Nigella sativa L. (sin. *Nigella cretica* Mill.), cunoscută sub denumirea populară de negrilică sau chimion negru, este o plantă ierboasă anuală, erectă, care atinge o înălţime de 60 cm. În pământ, specia prezintă o rădăcină bine dezvoltată, de culoare galbenă-brună. Tulpina este verde până la verde-închis, pe aceasta găsindu-se frunzele fidate de culoare verde, care odată cu îmbătrânirea plantei devin brune sau roşietice. Florile tinere prezintă o culoare verde-pal, care la maturitate devin albastre. Fructele sunt capsule care la maturitate au o culoare galbenă-brună, în ele găsindu-se seminţele negre, aromate, cu gust şi miros condimentate.

Seminţele de negrilică, uleiul gras şi separat uleiul volatil extras din seminţe sunt utilizate des în medicina tradiţională a popoarelor din zona bazinului mediteraneean, motiv pentru care atât compoziţia chimică, cât şi acţiunea farmacologică au fost intens studiate în ultimele patru decenii. De asemenea, cele trei produse menţionate sunt folosite pe scară largă în alimentaţie.

Utilizări tradiţionale

În lumea islamică, negrilica este apreciată de mult timp, profetul Mahomed spunând despre aceasta: „Chimionul negru poate vindeca orice boală cu excepţia morţii". Seminţele se folosesc pentru acţiunea lor carminativă, în timp ce uleiul gras este cunoscut pentru efectele anticanceroase, antidiabetice, antioxidante, imunomodulatoare, analgezice, antiinflamatoare, spasmolitice, bronhodilatatoare, hepatoprotectoare, antihipertensive, nefroprotectoare, motiv pentru care în Egipt acesta este cunoscut sub denumirea de „uleiul faraonului". Uleiul volatil acţionează antimicrobian şi ca paraziticid intestinal, stimulând

totodată şi peristaltismul, în acest mod paraziţii, odată distruşi, fiind eliminaţi din organism. În zonele de răspândire (din bazinul mediteraneean până în Orientul Mijlociu şi Asia de Sud-Est) uleiul fix se aplică topic în scop cosmetic, în psoriazis şi diverse eczeme, iar în amestec cu miere în tratamentul arsurilor, al infecţiilor dermice, ca agent antiriduri, dar şi în leucodermie şi alopecie. În combinaţie cu alte ingrediente vegetale, uleiul volatil este folosit de popoarele islamice pentru parfumarea respiraţiei.

Compoziţie chimică

Seminţele conţin 0,5-1,6% ulei volatil de culoare galben-deschis, 35,6-41,6% ulei gras, 22% proteine şi aminoacizi liberi, cum ar fi lizina, leucina şi izoleucina, valina, glicocolul, alanina şi fenilalanina, cistină, acid glutamic, aspartic, prolină, serină, treonină, triptofan şi tirozină. Pe lângă oze reducătoare, seminţele mai conţin mucilagii, alcaloizi (nigelicina), o glucozidă toxică (metarbina), principii amare, saponine, steroli, substanţe minerale.

Uleiul volatil cu o compoziţie complexă conţine în principal carvonă, D-limonen (denumit în acest caz şi carvenă), α-pinen şi p-cimen, singurul constituent carbonilic fiind nigelona, care extrasă, se prezintă ca o substanţă cristalină. Pe lângă aceste componente, uleiul volatil mai conţine şi compuşii farmacologic activi timochinonă, ditimochinonă, timohidrochinonă şi timol.

Uleiul gras, care se extrage cu hexan sau cu un amestec de cloroform şi metanol, este constituit din lipide formate din acizii linoleic, palmitic, oleic şi stearic, alături de cantităţi reduse (sub 3%) de glicolipide şi fosfolipide.

Fitosterolii izolaţi din insaponifiabil sunt β-sitosterolul, Δ-5- şi respectiv Δ-7-avenasterolul, alături de care apar stigmasterolul, campesterolul şi lanosterolul în cantităţi mici.

Alături de acestea, insaponifiabilul mai conţine vitamine cum ar fi β-carotenul, dar şi α-, β-, γ- şi δ-tocoferolul.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Uleiul volatil şi componenta sa majoră, timochinona, au dovedit că inhibă peroxidarea fosfolipidelor lipozomale din creierul de vită, timochinona conferind şi hepatoprotecţie faţă de influenţa toxică a speciilor reactive de oxigen (SRO). Tot prin mecanism antioxidant se explică şi protecţia faţă de nefropatia şi cardiotoxicitatea indusă cu doxorubicină, la fel ca în cazul colitei induse cu acid acetic la şobolani. În culturi de celule canceroase de colon şi în mitocondrii izolate din ficat de şobolan, timochinona a indus eliberarea unei cantităţi mari de SRO, inhibând acţiunea aconitazei, enzimă sensibilă în cazul generării anionului superoxid, potenţialul anticanceros al timochinonei datorându-se în mare parte acţiunii sale prooxidante. Una dintre cele mai promiţătoare acţiuni ale timochinonei este tocmai înalta sa specificitate prooxidantă faţă de celulele canceroase şi toxicitatea scăzută faţă de celulele normale. Acest lucru a fost observat în cazul cancerelor de prostată, de colon şi dermic. În teste *in vitro* efectuate pe variante de celule de adenocarcinom pancreatic uman, sarcom uterin şi leucemii rezistente la medicaţia chimioterapică, reactivul biologic s-a dovedit sensibil la timochinonă. Aceasta face ca substanţa să fie cercetată în vederea obţinerii unor derivaţi de sinteză sau semisinteză cu activitate crescută.

Bazat pe utilizarea tradiţională a uleiului gras la populaţiile din Orientul Mijlociu în tratamentul diabetului, s-au efectuat studii *in vivo* folosind ca reactiv biologic şobolani, hamsteri şi iepuri cărora li s-a indus un diabet fie cu aloxan, fie cu streptozotocină şi

nicotinamidă. Efectul hipoglicemiant înregistrat la administrarea uleiului gras se pare că se datorează, cel puţin în parte, influenţării celulelor β-Langerhans în sensul stimulării secreţiei de insulină endogenă. Un studiu clinic pe voluntari a demonstrat că administrarea a câte 1 g de seminţe de 2 ori pe zi duce la scăderea glicemiei după 2 săptămâni de tratament.

Datorită calităţilor antioxidante deosebite, uleiul gras a fost investigat în cursul unui studiu efectuat pe şobolani care sufereau de afectare renală. Autorii au ajuns la concluzia că uleiul gras reprezintă un agent foarte promiţător pentru protejarea ţesuturilor de afectarea oxidativă şi prevenirea îmbolnăvirii organului datorată ischemiei renale urmată de reperfuzare.

Chiar dacă partea aeriană a plantei nu se foloseşte ca atare în mod normal, în cadrul unui studiu clinic efectuat pe 29 de voluntari adulţi s-a constatat existenţa unui efect profilactic faţă de crizele de astm. Pacienţii astmatici au fost împărţiţi în 2 loturi şi trataţi timp de 3 luni cu 15 mL/kg de solvent în cazul celor 14 voluntari din grupul placebo şi, respectiv, cu aceeaşi cantitate dintr-un decoct de *Nigella* 1 : 10 în cazul grupului *verum* (15 probanzi). Pacienţii au fost evaluaţi conform standardelor internaţionale pentru astm înaintea tratamentului, la 45 de zile şi la 90 de zile. În timp ce în grupul placebo pacienţii au trebuit să-şi administreze zilnic aceeaşi cantitate de teofilină, corticosteroizi sau β-agonişti pe care o foloseau înaintea începerii experimentului, la grupul *verum* medicaţia antiastmatică a putut fi redusă semnificativ, ceea ce sugerează un efect profilactic.

Mod de utilizare

Pe piaţa farmaceutică românească circulă preparatul **Baraka®**, care se prezintă sub forma capsulelor gelatinoase moi, care conţin 100 şi, respectiv, 450 mg de ulei gras din seminţe de negrilică alături de enzime digestive. Se administrează în infecţii ale căilor respiratorii superioare, profilactic în astmul bronşic şi tusea convulsivă, imunostimulator, spasmolitic, carminativ şi tonic general, fiind recomandat şi convalescenţilor. Se prescrie în doze de 100-200 mg de 3 ori/zi la copii sub 12 ani şi 500-1.000 mg de 3 ori/zi la adolescenţi şi adulţi.

În ţările islamice din zona mediteraneeană, uleiul de negrilică este consumat de femei pentru creşterea în greutate, dar şi de pacienţii în convalescenţă, pentru acelaşi motiv.

Siguranţă în administrare

Administrate în doze uzuale, preparatele din negrilică au dovedit că sunt lipsite de toxicitate.

Alte utilizări

Deoarece după extracţia uleiului volatil, respectiv a uleiului gras din seminţe rămân turtele bogate în proteină, s-a încercat introducerea făinei obţinute prin prelucrarea acestora în furajarea unor şobolani, când s-a constatat o rată de creştere în greutate a animalelor mai mare decât la martori. Suplimentarea dietei cu făină din turte de negrilică nu a avut efecte nutriţionale adverse şi nu s-a reflectat negativ în lipidele serice.

Se sugerează posibilitatea utilizării turtelor rămase de la prelucrarea seminţelor pentru suplimentarea cu proteine a furajelor în crescătoriile de animale.

Seminţele de negrilică având o aromă plăcută, de condiment, se utilizează în gastronomie pentru aromatizarea unor preparate din carne sau brânză, mai ales în cazul brânzeturilor sărate.

Bibliografie

Ahmad, S., Beg, Z.H., *Springerplus*, 25 (3), 2014, p. 316.

Beheshti, F., Hosseini, M., Shafei, M.N., Soukhtanloo, M. *et al.*, *Nutr. Neurosci.*, 2014 [ePub publicat înaintea publicării ediţiei tipărite], PubMed PMID: 25087773.

Develi, S., Evran, B., Betül, Kalaz E., Koçak-Toker, N., Erata, G.Ö., *Chin. J. Nat. Med.*, 12 (7), 2014, pp. 495-499.

Ghorbanibirgani, A., Khalili, A., Rokhafrooz, D., *Iran Red. Crescent Med. J.*, 16 (6), 2014, e4515.

Keyhanmanesh, R., Pejman, L., Omrani, H., Mirzamohammadi, Z., Shahbazfar, A.A., *Bioimpacts*, 4 (2), 2014, pp. 75-81.

Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.

Razavi, B.M., Hosseinzadeh, H., *J. Endocrinol. Invest.*, 2014 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite], PubMed PMID: 25125023.

Sultan, M.T., Butt, M.S., Karim, R., Iqbal, S.Z. *et al.*, *BMC Complement. Altern. Med.*, 14, 2014, p. 193.

Taysi, S., Abdulrahman, Z.K., Okumus, S., Demir, E. *et al.*, *Cutan. Ocul. Toxicol.*, 25, 2014, pp. 1-6 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite].

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Ocimum sp. (busuioc)

Oana Cioancă

Proveniență: *Ocimum basilicum* L., *Ocimum sanctum* L.
Furnizează produsele: *Basilici herba, Ocimi sancti herba, Ocimi sancti aetheroleum*

Descriere botanică

Ocimum basilicum L., din familia *Lamiaceae*, cunoscut sub numele de busuioc, este o plantă anuală, de 20-40 cm înălțime, cu tulpină dreaptă, tetramuchiată și ramificată în partea superioară. Prezintă frunze opuse, oval-acuminate, glabre, lucioase, ușor dințate către bază, de culoare verde-intens. Florile sunt zigomorfe, de culoare albă-gălbuie până la roz, cu corolă bilabiată, grupate în pseudoverticile. Produsul vegetal prospăt sau uscat prezintă un miros aromat caracteristic, plăcut, iar gustul este ușor iute, aromat și sărat.

Specia este cultivată frecvent la noi și se bucură de o largă utilizare: alimentară, curativă, rituală. Este de asemenea frecvent cultivată în țările mediteraneene, unde se poate întâlni și în flora spontană.

O altă specie de *Ocimum* din ce în ce mai des menționată în literatura de specialitate este *Ocimum sanctum* L. (sin. *Ocimum tenuiflorum L.*), plantă cunoscută sub denumirea de busuioc indian sau tulsi (în medicina ayurvedică). Busuiocul indian este o plantă tropicală anuală, care poate fi întâlnită până la altitudini de 1.800 m în munții Himalaya; este înaltă de aproximativ 30-75 cm, cu tulpina ramificată. Frunzele sunt eliptic-obovate, acuminate sau obtuze la vârf, cu marginea întreagă sau ușor serată, fin pubescente pe ambele fețe, atingând la maturitate o lungime de aproximativ 5 cm. Florile, de culoare purpurie, sunt grupate în inflorescențe de tip racem. Planta este puternic aromată, iar gustul este picant și ușor astringent.

De la ambele specii, în terapeutică se utilizează partea aeriană, *Basilici herba*, respectiv *Ocimi sancti herba*, iar uleiul volatil obținut prin antrenare cu apă din tulsi (*Ocimi sancti aetheroleum*) este indicat în aromaterapie.

Se apreciază că există numeroase varietăți și rase de cultură ale genului *Ocimum*, dar care, deși aparțin aceleiași specii, pot prezenta atât diferențe morfologice (uneori destul de importante), cât și în ceea ce privește compoziția chimică.

Utilizări tradiționale

Busuiocul și speciile înrudite erau cultivate în India și Egipt încă dinainte de Evul Mediu, ajungând în Europa în timpul lui Alexandru cel Mare. Odată cu extinderea Imperiului Roman, busuiocul este recunoscut atât ca remediu, cât și ca plantă decorativă și condiment. Primele descrieri datează din timpul lui Hieronymus Bock, care distingea două specii de înălțimi diferite.

Din busuioc se obţineau ceaiuri răcoritoare sau extracte în vin, tonice, revigorante, indicate în febră, răceală, guturai, disurie şi balonări. Băile cu busuioc se recomandau în oboseală cronică şi în convalescenţă.

Tulsi a fost şi este încă un component de primă importanţă al medicinei ayurvedice, fiind considerat un produs care echilibrează organismul uman, înlătură stresul, fiind un promotor al longevităţii. Sucul rezultat în urma presării frunzelor proaspete de tulsi se folosea ca febrifug şi antidot în muşcăturile de şarpe sau de scorpion, având totodată rol antiseptic şi cicatrizant. În India se consideră că administrarea pe stomacul gol a frunzelor de tulsi este benefică pentru creşterea imunităţii, iar Ayurveda consideră *Ocimum sanctum* plantă cu proprietăţi adaptogene, fiind folosită în modularea răspunsului psihologic la situaţii stresante.

Ocimum sanctum se utilizează şi astăzi în medicina populară din multe zone în tratarea diferitelor afecţiuni precum: tuse, răceală, febră, astm, bronşită, tulburări digestive, afecţiuni dermatologice, infecţii oculare şi auriculare.

În mediul religios, busuiocul se foloseşte în diverse ritualuri, apa obţinută fiind un adevărat remediu pentru enoriaşi.

Compoziţie chimică

Fracţiunea volatilă reprezintă, fără îndoială, componenta cea mai cunoscută a busuiocului; aşa cum aminteam însă, în funcţie de chemotip şi de varietatea investigată, conţinutul în ulei volatil poate avea valori cuprinse între 0,04 şi 0,70%.

Cei mai importanţi componenţi ai uleiului sunt: **estragolul** (metilchavicol, peste 87% în unele chemotipuri), linaloolul (chiar peste 75%), eugenolul (peste 20%), apoi ocimenul, cineolul, un număr de sescviterpene şi derivaţi fenilpropanici.

Produsul vegetal conţine şi derivaţi flavonici (glicozide ale cvercetolului şi kemferolului), acid cafeic, taninuri, fitosteroli şi cu mare probabilitate unele saponine.

În ceea ce priveşte *Ocimi sancti herba*, aceasta conţine ulei volatil (0,3-4,1%), flavonoide (luteolină, apigenol, cirsilineol), acid rozmarinic, taninuri, alcaloizi, triterpene (acid ursolic), carotenoide, vitamina C.

Constituenţii chimici ai uleiului volatil sunt: linalool, eugenol, estragol, 1,8-cineol, b-ocimen, b-cariofilen, a-humulen, b-bergamoten, b-bisabolengermacren-D, derivaţi de bisabolen, carvacrol, apigenol, apigenol-7-O-glucuronid, orientină.

Ca şi în cazul celorlalte specii de *Ocimum*, chemovarietatea uleiului volatil obţinut din *Ocimum sanctum* variază în funcţie de condiţiile pedoclimatice şi de perioada de vegetaţie. Se cunosc, astfel, 4 chemotipuri principale de *Ocimum sanctum*:

- chemotipul citral (în proporţie de aproximativ 70%);
- chemotipul eugenol (eugenol în proporţie de aproximativ 70% şi metil-eugenol în proporţie de aproximativ 20%);
- chemotipul metil-chavicol (estragol) (bogat în metil-cavicol, linalool şi cineol);
- chemotipul chavibetonol (bogat în chavilbetonol şi eugenol).

În aromaterapie, pentru uleiul volatil de *Ocimum sanctum* se cer anumite caracteristici chimice: un conţinut de 50-70% eugenol, 20-25% eteri (metileugenol), 5-15% sescviterpene (β-cariofilen) şi doar în urme esteri, monoterpenoli şi monoterpenaldehide.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principalele utilizări ale busuiocului (partea aeriană în totalitate sau numai frunzele) se datorează mai ales prezenţei componentelor volatile şi derivaţilor flavonici. Astfel, produsul vegetal este frecvent utilizat ca eupeptic, stomahic, antispastic, antitusiv, carminativ. Se mai utilizează ca diuretic şi uşor sedativ, inductor al somnului.

Preparatele de busuioc se indică în tratarea inapetenţei, a flatulenţei, iar uneori ca galactagog.

În experimente farmacologice realizate pe şobolani s-a dovedit că extractele apoase şi metanolice realizate din frunze de busuioc dezvoltă o bună acţiune antiulceroasă, pusă pe seama derivaţilor flavonici prezenţi în extracte.

Extractele polare de *Ocimum basilicum* au dovedit un **efect hipolipidemiant**, inhibând progresia aterosclerozei la modelele animale; astfel, la administrarea unui extract apos de busuioc la şobolanii cu o dietă bogată în grăsimi s-au observat următoarele modificări după 10 zile de tratament:

- scăderea nivelului colesterolului total;
- scăderea valorilor trigliceridelor;
- scăderea concentraţiei LDL-colesterolului.

Acest efect benefic asupra metabolismul lipidic poate fi corelat şi cu acţiunea vasorelaxantă a busuiocului.

Extern, se utilizează sub formă de gargarisme în afecţiuni laringiale, dar şi ca **antiseptic** al mucoasei bucale. Extractele alcoolice, înglobate în unguente, se pot utiliza în tratarea rănilor greu vindecabile.

Pentru uleiul volatil izolat din produsul vegetal a mai fost descris şi un efect antihelmintic, dar principala utilizare a fracţiunii volatile este în parfumerie.

Pentru extractele etanolice de busuioc indian au fost evidenţiate atât *in vitro*, cât şi *in vivo* **efecte antiinflamatorii, antioxidante** şi de îmbunătăţire a cogniţiei în condiţii de stres. Un extract metanolic de *Ocimum sanctum* a prezentat efecte anxiolitice şi de îmbunătăţire a memoriei şi a capacităţii de învăţare pe modele animale de Alzheimer indus experimental. Aceasta susţine utilizarea ayurvedică a extractelor de tulsi în afecţiunile neuronale induse de stres.

Flavonoidele prezente în extractele apoase şi alcoolice de *Ocimum sanctum* au arătat o capacitate puternică de inhibare a peroxidării lipidice *in vitro*, această acţiune fiind explicată prin prezenţa grupărilor hidroxil şi carboxil de la nivelul nucleului, ce acţionează în sensul chelatării metalelor şi al eliminării radicalilor liberi.

Extractele metanolice şi cele apoase obţinute din *Ocimum sanctum* au fost investigate în vederea unei mai bune înţelegeri a mecanismului de acţiune imunoreglator. Administrarea extractului metanolic în doze de 100 şi 250 mg/kg şi a extractului apos în doze de 500 mg/kg a determinat o creştere semnificativă a anticorpilor. Aceste rezultate indică faptul că extractele de *Ocimum sanctum* predispun instalarea unui răspuns umoral, acest efect imunostimulator reprezentând acţiunea adaptogenă imprimată de plantă.

Totodată, efectele stresului şi modularea sa de către *Ocimum sanctum* şi eugenol (unul dintre componentele predominante în uleiul volatil) au fost evaluate urmărindu-se diferiţi parametri biochimici şi biofizici la animalele experimentale. *Ocimum sanctum* şi

eugenolul au determinat o scădere a concentraţiei colesterolului şi activităţilor enzimatice induse de stres.

Ocimi sancti aetheroleum de uz **aromaterapeutic** acţionează antiviral, antibacterian, antiinflamator, febrifug, analgezic, antispastic, în doză mare uterotonic, revitalizant, imunostimulator, fortificând inima şi activând circulaţia. Efectul fortifiant şi vitalizant se exprimă şi în plan psihic. Se prescrie în tratarea infecţiilor bacteriene şi virale, deficit imunitar, insuficienţă cardiacă, colici abdominale (sub formă de masaj), stări de epuizare, stres şi întinderi musculare.

Mod de utilizare

Un ceai de busuioc se prepară din 2-4 g de produs vegetal care se aduce într-o cană de apă fierbinte; se lasă în repaus 10-15 minute, după care se strecoară.

Dacă preparatul se administrează pentru tratarea flatulenţei şi a balonărilor, se beau între mese 3-4 ceaiuri neîndulcite. Tramentul va dura, în acest caz, 8 zile, după care se întrerupe administrarea, la nevoie putând fi reluată după 2 săptămâni de pauză.

Siguranţă în administrare

În general, speciile genului *Ocimum* sunt lipsite de toxicitate dacă sunt administrate în terapeutică în mod corespunzător. În caz contrar, administrarea unor supradoze poate da naştere intoxicaţiilor. Cel mai frecvent au fost raportate dermatite de contact.

La dozare corectă, uleiul volatil de busuioc sau de tulsi (soluţii 1%) nu este grevat de acţiuni adverse, dar la doze mai ridicate are o acţiune dermo- şi muco-iritantă. Uleiul ca atare afectează ţesuturile. Frecvent se comentează o anumită hepatotoxicitate, dar aceasta apare doar dacă se administrează doze mari, timp îndelungat (sub formă de capsule).

Uleiul nu ar trebui folosit în timpul sarcinii din cauza proprietăţilor uterotonice, dar includerea a 1-2 picături într-un ulei pentru masaj nu creează probleme. Uleiul provenit de la specii bogate în estragol poate induce genotoxicitate şi teratogenitate dacă se administrează pe timp îndelungat sau dacă dozele sunt necorespunzătoare.

Alte utilizări

În alimentaţie, busuiocul este frecvent utilizat (în stare proaspătă sau uscată) la prepararea unor supe, salate, la aromatizarea oţetului, la conservarea cărnii şi mai nou a peştelui, datorită valorii sale condimentare.

Uleiul volatil de la ambele specii este utilizat în parfumerie.

Bibliografie

Balacs, T., *Aromatherapy*, 6 (2), 1994, p. 31.

Dharmani, P., Kuchibhotla, V.K., Maurya, R., Srivastava, S., Sharma, S., Palit, G., *J. Ethnopharmacology*, 93, 2004, pp. 197-206.

Gupta, S.K., Prakash, J., Srivastava, S., *Indian Journal of Experimental Biology*, 40, 2002, pp. 765-773.

Harnafi, H., Aziz, M., Amrani, S., *European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 4, 2009, pp. 181-186.

Joshi, H., Parle, M., *Indian Journal of Experimental Biology*, 44, 2001, pp. 133-136.

Klimankova, E., Holadova, K., Hajslova, J., Cajka, T., Poustka, J., Koudela, M., *Food Chemistry*, 107, 2008, pp. 464-472.

Mondala, S., Varmab, S., Bamolaa, V.D., Naikc, S.N. *et al.*, *J. Ethnopharmacology*, 136, 2011, pp. 452-456.
Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.
Runyoro, D., Ngassapa, O., Vagionas, K., Aligiannis, N., Graikou, K., Chinou, I., *Tanzania Food Chemistry*, 119, 2010, pp. 311-316.
Schröder, E.M., *PTAheute*, 22 (13+14), 2008, pp. 66-67.
Sprecher, E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 142, 2002, p. 5892.
Steele, J., *Aromatherapy*, 5 (1), 1993, p. 8.
Tan, P.V., Mezui, C., Enow-Orock, G., Njikam, N., Dimo, T., Bitolog, P., *J. Ethnopharmacology*, 115, 2008, pp. 232-237.
Wolff, A.C., Schellenberg, I., Bansleben, D., *Z. Arzn. Gew. Pfl.*, 12 (3), 2007, pp. 147-153.

Oenothera biennis L. (luminiţa nopţii)

Oana Cioancă

Proveniență: *Oenothera biennis* L.
Furnizează produsul: *Oenotherae oleum*

Descriere botanică

Oenothera biennis L. (luminiţa nopţii), plantă din familia *Onagraceae*, este o specie bianuală, înaltă de până la 1 m, care are în pământ o rădăcină fusiformă, cărnoasă şi asemănătoare sfeclei. În cel de-al doilea an, planta formează o tulpină erectă pe care sunt dispuse altern frunzele oblong lanceolate. Florile mari, galbene-aurii, sunt dispuse la axila frunzelor, înflorind din iunie până în septembrie.

Planta a căpătat denumirea de luminiţa nopţii deoarece floarea mare, galbenă-aurie, se deschide la lăsarea serii, pentru ca dimineaţa să cadă. După ce a fructificat, planta moare.

Plantă ruderală, creşte pe marginea drumurilor şi a taluzurilor.

Actualmente specia se cultivă pentru obţinerea seminţelor din care se extrage uleiul gras.

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională a populaţiilor de indieni din America de Nord, atât frunzele, cât şi rădăcinile prelucrate sub forma infuziilor erau folosite ca depurativ. Se pare că în Europa planta a ajuns în anul 1614, fiind adusă cu baloturile de bumbac, dar şi cu pământul, încărcat în saci, care se regăsea ca balast pe vapoarele care se întorceau din America după ce îşi lăsau marfa. La vremea aceea, acest pământ se descărca pe terenurile părăsite din apropierea porturilor, unde seminţele au germinat.

Fiind o plantă ruderală, s-a răspândit din Europa până în Orientul Mijlociu, Asia, Noua Zeelandă, sudul Africii şi America de Sud. Înainte de 1940, specia a fost cultivată ca plantă legumicolă în Prusia, unde se consuma rădăcina fiartă şi coaptă; şi astăzi în Europa încă sunt zone unde rădăcina se foloseşte în alimentaţie ca orice rădăcinoasă sau, tăiată în felii subţiri, intră în compoziţia unor salate.

Compoziţie chimică

Din seminţele mature de *Oenothera biennis* se extrage uleiul gras cu hexan, iar după îndepărtarea solventului, acesta se supune unei purificări.

Uleiul gras (aproximativ 24% în seminţe) este constituit în principal din acid linolic (65-80%), γ-linolenic (8-14%), oleic (6-11%), palmitic (7-10%) şi stearic (1,5-3,5%). Seminţele mai conţin 15% proteine, lignane şi 43% celuloză. Proteina conţine aminoacizi sulfuraţi: cisteină/metionină (11%) şi 10,5% triptofan.

În partea aeriană a plantei se găsesc glicozide flavonice (kemferol-3-O-glicozida, cvercetol-3-O-galactozida, cvercetol-3-O-ramnoglucozida) şi acizii fenolici: elagic, galic, cafeic, p-cumaric, alături de 7,2% taninuri.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Multe dintre afecţiunile pentru care etiologia şi patogeneza sunt insuficient clarificate iau astăzi în calcul participarea la simptomatologie a unor factori nutritivi care le întreţin. Astfel de factori nutritivi sunt acizii graşi nesaturaţi implicaţi universal într-o multitudine de procese biologice, începând cu constituirea biomembranelor, trecând la formarea tecilor mielinice sau participând ca precursori la formarea unor mediatori din grupul eicosanoidelor. Aceşti din urmă mediatori sunt implicaţi în reglarea unei multitudini de funcţii, cum ar fi: reacţiile imunitare, inflamaţia sau coagularea sângelui. Nu este deci de mirare că preparate care conţin astfel de acizi graşi sunt administrate curativ şi/sau preventiv într-o multitudine de boli.

Uleiul de luminiţa nopţii bogat în acid linolic şi acid γ-linolenic (acid gamolenic) reprezintă o sursă excelentă de acizi ω-6, dovedindu-se eficient în tratamentul neurodermitei şi al dermatitelor atopice.

Acidul gamolenic este un acid ω-6 polinesaturat, reprezentând precursorul eicosanoidelor din seria 2 şi 3. Astăzi se pleacă în aprecierea atât a atopiei, cât şi a neurodermitei de la ipoteza unei tulburări metabolice, în cadrul cărora enzima Δ-6 desaturaza nu este sau este sintetizată în cantitate insuficientă în organism, de unde apre imposibilitatea transformării acidului linolic (C18:2, n6) în acid gamolenic (C18:3, n6). În consecinţă, cascada metabolică nu se mai poate desfăşura în mod normal.

Această ipoteză a fost formulată după ce s-a constatat că la atopici nivelul acidului linolic (substratul endogen pentru enzima Δ-6 desaturază) este crescut în sânge, iar cel al acidului gamolenic este aproape inexistent. Or, surplusul de acid linoleic reprezintă un inhibitor enzimatic, eliberarea lui la nivel hepatic fiind diminuată. În plus, la 10-15% din populaţie, din echipamentul enzimelor hepatice lipseşte Δ-6 desaturaza, ceea ce face necesară în astfel de cazuri administrarea unui preparat care să vină din start cu un aport de acid gamolenic.

În acest sens, o terapie cu 240-320 mg de ulei de *Oenothera*/zi care vine cu un aport direct de acid γ-linolenic s-a dovedit a fi eficientă în multe cazuri de dermatită atopică sau neurodermită. Ca în multe alte cazuri, eficienţa se observă la numai aproxmativ 70% dintre pacienţi după o perioadă de tratament de 4-6 săptămâni. Se recomandă un tratament de cel puţin 3 luni cu reluarea la intervale de 4-6 luni.

Un alt domeniu de indicaţie îl reprezintă mastalgia ciclică ce apare la femei, acestea având de regulă valori serice scăzute ale metaboliţilor de acid gamolenic. Administrarea

uleiului de luminiţa nopţii în cadrul unor studii clinice a arătat că la aproximativ 50% dintre femei se obţin rezultate pozitive comparabile cu cele date de bromocriptină, fără efectele adverse ale derivatului de semisinteză. În acest scop, uleiul se administrează pe o perioadă de 12-16 săptămâni.

Rezultate bune din punct de vedere clinic s-au obţinut şi în tratamentul de lungă durată al artritei reumatoide când, sub acţiunea elongazei, acidul gamolenic este transformat în acid dihomogamalinolenic (C20 : 3, n-6) acesta din urmă fiind metabolizat la prostaglandina E1 cu acţiune antiinflamatoare şi imunomodulatoare documentată. Acidul dihomogamalinolenic nu poate fi metabolizat de 5-lipoxigenază, ceea ce înseamnă că nu poate fi transformat în leucotriene proinflamatoare. Metabolizarea ulterioară a acidului dihomogamalinolenic dă naştere unui metabolit de degradare, acidul 15-hidroxi-dihomolinolenic care are la rândul său o acţiune inhibitoare asupra 5- şi, respectiv, 12-lipoxigenazei, oprind formarea eicosanoizilor proinflamatori.

În acest fel, acidul gamolenic acţionează sinergic cu acidul eicosapentaenic (C20 : 5, n-3), un acid gras ω-3 obţinut din peşte oceanic. Acidul eicosapentaenic (EPA, ω-3) inhibă transformarea acidului dihomogamalinolenic, astfel încât concentraţia serică a derivatului de acid linolenic creşte.

Mod de utilizare

Acidul dihomogamalinolenic acţionează suplimentar imunomodulator printr-un efect direct asupra limfocitelor T. În acest scop se administrează doze zilnice de 480-540 mg de ulei de luminiţa nopţii, timp de 6-12 luni, efectul văzându-se abia după 3 luni de tratament.

Oenotherae oleum se recomandă ca supliment alimentar în scop preventiv sau curativ ca adjuvant în boala coronariană, infarct miocardic, scleroză multiplă, diferite eczeme, acnee, hiperactivitate (ADHD) la copii şi adulţi, alcoolism şi schizofrenie, dar pentru acestea nu există studii clinice care să confirme utilitatea.

Bibliografie

Granica, S., Czerwińska, M.E., Piwowarski, J.P., Ziaja, M., Kiss, A.K., *J. Agric. Food Chem.*, 61 (4), 2013, pp. 801-810.

Jaszewska, E., Soin, M., Filipek, A., Naruszewicz, M., *J. Photochem. Photobiol. B.*, 126, 2013, pp. 42-46.

Langer, R., *Phytotherapie*, 8 (2), 2014, p. 9.

Lewandowska, U., Owczarek, K., Szewczyk, K., Podsedek, A., Koziolkiewicz, M., Hrabec, E., *Postepy Hig. Med. Dosw.* (online), 68 (0), 2014, pp. 110-118.

Lewandowska, U., Szewczyk, K., Owczarek, K., Hrabec, Z., Podsędek, A., Sosnowska, D., Hrabec, E., *Nutr. Cancer*, 65 (8), 2013, pp. 1219-1231.

Montserrat, de la Paz S., García-Giménez, M.D., Ángel-Martín, M., Pérez-Camino, M.C., Fernández, Arche A., *J. Ethnopharmacol.*, 151 (1), 2014, pp. 131-136.

Pellegrina, C.D., Padovani, G., Mainente, F., Zoccatelli, G. *et al.*, *Cancer Lett.*, 226 (1), 2005, pp. 17-25.

Salaga, M., Lewandowska, U., Sosnowska, D., Zakrzewski, P.K., Cygankiewicz, A.I. *et al.*, *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, 2014 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite], PubMed PMID : 25079872.

Shukla, Y.N., Srivastava, A., Kumar, S., Kumar, S., *J. Ethnopharmacol.*, 67 (2), 1999, pp. 241-245.

Weiber, C., *PTAheute*, 19 (10), 2005, pp. 96-98.

Olea europaea L. (măslin)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Olea europaea* L.
Furnizează produsele: *Oleae fructus*, *Oleae folium*, *Oleum Olivarum*

Descriere botanică

Măslinul (*Olea europaea* L.) este un arbore sempervirescent mic, din familia *Oleaceae*, nativ în zonele tropicale și regiunile calde temperate, putând ajunge până la 15-20 m înălțime. Este răspândit în regiunile de coastă din estul bazinului mediteraneean, sud-estul Europei, în Asia de Vest și nordul Africii, precum și în Iran, ajungând până în capătul sudic al Mării Caspice.

Originar din Asia Mică, este astăzi cultivat pe scară largă în regiunea mediteraneeană și în zonele subtropicale. Are frunzele sempervirescente, simple, opuse, scurt pețiolate, cu limbul pielos, nedivizat, acut lanceolat, având pe fața inferioară peri albi-argintii, verucoși. Florile pe tipul 4, albe sau albe-gălbui, sunt grupate în raceme erecte plasate axilar. Fructele sunt niște drupe și se consumă în alimentație după trecerea printr-un proces de prelucrare. Măslinele proaspete sunt amare datorită conținutului în oleuropeină, iar procesul de prelucrare urmărește scindarea fermentativă a compusului iridoidic, astfel încât fructul să devină comestibil.

Fructul este o drupă ovală, lungă de aproximativ 2-3 cm, fiind format din trei părți: epicarpul sau tegumentul fructului, mezocarpul sau pulpa și endocarpul sau sâmburele. Tegumentul este acoperit cu pruină, iar culoarea fructului se schimbă pe parcursul perioadei de vegetație de la verde-deschis la roșcat și apoi la brun sau la negru. Greutatea unei măsline se încadrează de regulă între 2 și 12 g, dar există și varietăți care ajung până la 20 g.

Produsele vegetale utilizate în scopuri terapeutice sunt reprezentate de *Oleae folium*, care se prelucrează sub forma unor extracte, și *Oleum Olivarum* obținut prin presarea la rece a măslinelor.

Utilizări tradiționale

Măslinul este menționat atât în Vechiul, cât și în Noul Testament și se consideră că a fost introdus în cultură cu cel puțin 7.000 de ani în urmă. Uleiul de măsline era utilizat în alimentație, dar și ca medicament, în timp ce frunzele erau folosite de vechii egipteni în cursul procesului de mumificare a faraonilor. De asemenea, preparatele din frunze se foloseau din aceleași vremuri ca remediu împotriva febrei și a unor boli tropicale, precum malaria; de altfel, acest lucru nu este de mirare, pentru că în mod tradițional vechile popoare asociau gustul amar al unor plante cu efectul febrifug.

Compoziție chimică

Uleiul de măsline virgin (*Oleum Olivarum*) obținut la prima și a doua presare la rece a bacelor mature (uleiul se găsește în pericarp) este constituit în proporție de 90-99% din gliceride ale unor acizi grași superiori și în proporție de 0,4-5% din insaponifiabil. Uleiul

de măsline „nevirgin" se obţine de regulă din măsline de calitate inferioară, implicând un proces de extracţie cu solvenţi la cald. Acest tip de ulei conţine cantităţi extrem de mici de insaponifiabil sau chiar deloc.

În terapeutică este admis doar uleiul de măsline virgin, care conţine gliceride ale unor acizi graşi mononesaturaţi (MUFA) cu componentul principal **acid oleic** (18 : 1, ω-9), dar şi acizi graşi polinesaturaţi (PUFA), majoritari fiind **acidul linoleic** (18 : 2, ω-6) şi **α-linolenic** (18 : 3, ω-3). În afara gliceridelor care constituie saponifiabilul acestui ulei, uleiul virgin conţine un insaponifiabil constituit din tocoferoli (până la 2%), fitosteroli (**sitosterol**, citrostadienol, 24-metilen-cicloarenol), pigmenţi, compuşi fenolici. Fenolii din uleiul virgin au o biodisponibilitate ridicată şi dezvoltă efecte farmacologice proprii. Până în prezent s-au identificat 36 de compuşi fenolici definiţi, concentraţia şi prezenţa lor în ulei variind în funcţie de varietatea de cultură, regiunea de proveniență, tehnicile agricole, stadiul de maturare al fructelor, procedeul de extracţie şi prelucrare aplicat, depozitare.

Grupele de componente fenolice existente în ulei sunt derivaţi $C_6 - C_1$ şi $C_6 - C_3$ acizi, alcooli fenolici (**tirosol**, hidroxitirosol), secoiridoide (**oleuropeină**, **ligustrozidă**) derivate de la acidul elenolic, hidroxi-izocromani, flavonoide (apigenol, luteolină, taxifolină) şi lignane (pinorezinol şi derivaţi).

În frunze se găseşte **oleuropeină**, **tirosol**, **hidroxitirosol**, polifenoli, flavone (**luteolină**, **apigenol**), verbascozidă (derivat fenilpropanoidic) şi oleocantal. Alţi compuşi fenolici sunt **acidul cafeic** şi **acidul galic**, alături de care se mai găsesc şi substanţe cu structură triterpenică (acid oleanolic).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cercetările privind acţiunea farmacologică a uleiului de măsline şi a extractelor din frunze sunt sporadice şi deseori conduse defectuos. În schimb, există multe studii *in vitro*, *in vivo* şi chiar clinice realizate cu oleuropeină sau tirosol.

Se ştie că uleiul de măsline, datorită conţinutului în acid oleic, creşte HDL-colesterolul şi apoproteina A1 şi scade LDL-colesterolul şi apoproteina B. Prin acest mecanism de acţiune, administrarea sau ingerarea prin alimentaţie a uleiului de măsline joacă un rol important de prevenţie a apariţiei bolilor cardiovasculare. În 2004, FDA a acceptat că administrarea zilnică a 2 linguri (23 g) de ulei de măsline scade riscul cardiac.

De altfel, studii epidemiologice efectuate în ultimele două decenii vin cu date convingătoare în ceea ce priveşte efectul cardioprotector şi anticanceros al dietei mediteraneene, în cadrul căreia uleiului de măsline îi revine un loc important. Se consideră că acestuia i se datorează în mare parte incidenţa redusă a cancerului de sân, colon şi dermic la populaţia care consumă acest ulei. Stresul oxidativ contribuie atât la dezvoltarea unor afecţiuni cardiovasculare, cât şi a cancerului, antioxidanţii reducând riscul apariţiei ateroamelor, dar şi al mutagenităţii şi carcinogenezei.

Se consideră astăzi că o serie de efecte biologice dovedite pentru uleiul de măsline revin componetelor fenolice.

Extractele din frunze, prelucrate sub forma suplimentelor alimentare, sunt indicate datorită efectului de **scădere a presiunii sanguine**, de **creştere a fluidităţii** şi a fluxului **sanguin** în arterele coronare, reducerii aritmiei şi **prevenţiei apariţiei spasmelor musculare** şi intestinale; suplimentar, extractele **acţionează antioxidant**, **imunostimulator**,

antiinflamator, antidiabetic şi **antiaging**. Tot *in vitro* acestea au dovedit acţiune antimicrobiană şi antifungică.

Substanţele investigate din punctul de vedere al acţiunii farmacologice au fost oleuropeina, ligustrozida, tirosolul şi hidroxitirosolul.

Odată administrate, oleuropeina şi ligustrozida suferă o hidroliză la acid elenolic, care apoi este metabolizat la hidroxitirosol şi, respectiv, tirosol, care reprezintă substanţele biologic active. Totodată, trebuie menţionat că atât derivaţii iridoidici amfifili, cât şi metaboliţii tirosol şi hidroxitirosol ca substanţe liposolubile au în organism o biodisponibilitate care este în relaţie directă cu doza administrată şi solventul folosit. Administrate în soluţie uleioasă, cum se găsesc în uleiul de măsline, substanţele au o biodisponibilitate crescută faţă de formele apoase. De altfel, iridoidele se absorb la nivel intestinal în proporţie de 55-65%, iar 15% din oleuropeina şi ligustrozida administrate se elimină prin urină sub forma glucuronatului de hidroxitirosol şi tirosol.

Oleuropeina modulează reacţiile inflamatorii care urmează unei afectări a măduvei spinării la şobolani, dar totodată are proprietăţi antioxidante, având **efect antiangiogen**, inhibând proliferarea celulară, motilitatea şi invazivitatea. Pe şoareci cărora li se implantaseră tumori, introducerea în apa de băut a unei cantităţi de 1% oleuropeină a produs rapid o tumor-regresie. Pe de altă parte, extractele din frunze de măslin au inhibat *in vitro* proliferarea celulelor de adenocarcinom mamar uman, a carcinomului vezicii urinare umane şi a celulelor canceroase de capilar endotelial bovin.

Oleuropeina a demonstrat în experimente *in vitro* atât un **efect cardioprotector** faţă de cardiotoxicitatea dată de adriamicină, cât şi o acţiune antiischemică şi hipolipidemică.

Interesantă este acţiunea **neuroprotectoare** a oleuropeinei. În concordanţă cu teoria radicalilor liberi, pe parcursul vieţii unui individ îmbătrânirea reprezintă rezultatul alterărilor oxidative, mai ales la nivelul mitocondriilor. Unele dintre alterări nu pot fi contracarate în totalitate de organism, ceea ce conduce la instalarea unor disfuncţii celulare.

Membranele mitocondriale sunt foarte sensibile la atacul SRO datorită legăturilor C=C din acizii graşi ai fosfolipidelor, oleuropeina prevenind această alterare. Totodată, substanţa reduce sau chiar previne agregarea β-amiloidică din boala Alzheimer. Există o corelaţie între afecţiunile cardiace, hipercolesterolemie şi Alzheimer, mecanismele patogenezei acestora fiind similare. Faptul că intervenţia în metabolismul colesterolului poate altera depunerea β-amiloidelor a condus la concluzia că oleuropeina ar putea juca un rol în managementul bolii Alzheimer. Totodată, oleuropeina dezvoltă un efect antiinflamator, fapt care susţine posibilitatea eficienţei substanţei în prevenţia acestei boli neurodegenerative.

După cum deja s-a văzut, uleiul de măsline are efect cardioprotector prin conţinutul în acid oleic, oleuropeină şi hidroxitirosol, fapt care a justificat investigarea acestui tip de acţiune folosind un extract din frunze îmbogăţit în oleuropeină. În acest scop, a fost furajat un lot de şobolani cu hrană îmbogăţită în carbohidraţi (52%) şi lipide (24%), la care s-a adăugat 25% fructoză în apa de băut. Acest grup a fost codificat HCHF. Experimentul a durat 16 săptămâni, iar după primele 8 săptămâni de dietă HCHF animalele au fost împărţite în două grupe, uneia dintre ele adăugându-i-se în furaje 3% dintr-un extract de frunze de măslin (OLE); acest grup a fost codificat HCHF+OLE. La încheierea celor 16 săptămâni, grupul HCHF dezvoltase simptome de sindrom metabolic, inclusiv infiltraţii grase evidente abdominale şi hepatice, depuneri de colagen în inimă şi ficat, fibrozare cardiacă şi creşterea markerilor de stres oxidativ (malondialdehidă serică şi acid

uric crescut), cu diminuarea activităţii aortice, profil anormal al lipidelor serice, toleranţă la glucoză modificată şi hipertensiune. Comprativ cu grupul HCHF, animalele furajate HCHF+OLE au demonstrat normalizarea semnelor descrise, cu excepţia hipertensiunii. Autorii au tras concluzia că rezultatele demonstrează că polifenolii ca oleuropeina şi hidroxitirosolul conţinuţi în OLE contracarează inflamaţia cronică şi stresul oxidativ care induce simptomele cardiovasculare hepatice şi metabolice, dar nu poate reduce hipertensiunea.

O altă direcţie de cercetare a urmărit efectul oleuropeinei şi a hidroxitirosolului asupra unor parametri fiziologici la şobolani cărora li s-a indus un diabet aloxanic prin injectare intraperitoneală. S-a determinat nivelul seric de glucoză, colesterol, glicogen hepatic, substanţe care reacţionează cu acidul tiobarbituric, precum şi componentele sistemului antioxidant hepatic şi plasmatic. În cadrul experimentului, şobolanii diabetici au prezentat hiperglicemie, hipercolesterolemie, peroxidarea lipidică crescută şi o depleţie a activităţii enzimelor antioxidante. Acestor animale diabetice, separate în două grupe, li s-a administrat timp de 4 săptămâni fie extract din frunze îmbogăţit cu oleuropeină, fie cu hidroxitirosol (8 şi, respectiv, 16 mg/kg/zi). La sfârşitul experimentului au fost determinate din nou valorile menţionate, constatându-se scăderea semnificativă a glicemiei şi colesterolemiei, cu normalizarea perturbărilor în sistemul antioxidant produse de aloxan. Rezultatele sugerează că efectul antidiabetic al oleuropeinei şi al hidroxitirosolului ar putea fi pus pe seama acţiunii lor antioxidante, reducând stresul oxidativ şi consecinţele sale.

Hidroxitirosolul inactivează virusurile gripale A, inclusiv subtipurile H1N1, H3N2, H5N1 şi H9N2. De asemenea, inactivează virusul NewCastle, dar nu rotavirusul bovin şi adenovirisul păsărilor, sugerând că mecanismul acţiunii antivirale ar putea să necesite prezenţa unei anvelope virale, a cărei structură este distrusă de compusul natural.

Pentru extractele din frunze de măslin este descrisă şi acţiunea antibacteriană. În scopul stabilirii mecanismului de acţiune, un grup de cercetători a investigat influenţa pe care componetele bioactive dintr-un extract din frunze (OLE) o au asupra activităţii enzimei halogenante lactoperoxidază (LPO). După cum au constatat, sub acţiunea OLE se înregistrează o activitate crescută a LPO, iar cum această enzimă este implicată şi în procesele de imunoreglare, rezultatele par să indice o explicaţie pentru acţiunea antiinflamatoare a acestor extracte.

Lactoperoxidaza este formată de celule epiteliale secretoare şi se găseşte în secreţii corporale, cum ar fi laptele de mamă, salivă sau lacrimi. Importanţa fiziologică a LPO constă în primul rând în îndepărtarea patogenilor, deoarece enzima mediază oxidarea tiocianatului (SCN^-) la hipotiocianat (^-OSCN) bactericid. Pe lângă această reacţie (care poartă denumirea de ciclu de halogenare), LPO poate oxida anumite substraturi în cadrul aşa-numitului ciclu peroxidazic, când se formează un intermediar redox al enzimei cunoscut sub denumirea de Complex II. Produşii asociaţi procesului inflamator, cum ar fi peroxinitritul, tiocianatul şi peroxidul de hidrogen conduc la o acumulare de Complex II, fapt care presupune o activitate redusă halogenantă a LPO la pacienţii cu afecţiuni inflamatorii cronice. Se cunosc diverse substanţe (serotonină, acid ascorbic, acid 5-aminosalicilic) care sunt capabile să reacţioneze cu Complexul II al hemperoxidazelor (de care ţine şi LPO), regenerând activitatea halogenantă. Unele substanţe naturale cum ar fi (–)-epicatehina au cele mai bune rate de reacţie cunoscute cu Complexul II al unei enzime înrudite cu LPO, mieloperoxidaza, restabilind acţiunea enzimei. Acţiunea antibacteriană şi antiinflamatoare a OLE a fost explicată în acest caz prin analogie cu această calitate a epicatehinei.

În consecinţă, oleuropeina este compusul biologic activ care a fost cel mai intens studiat din punct de vedere farmacologic şi pentru care s-au pus în evidenţă o multitudine de acţiuni, precum: antioxidantă, antiinflamatoare, antiaterogenică, anticanceroasă, antimicrobiană, antivirală, antiaging, dermoprotectoare.

Alte utilizări

Turtele rămase de la presarea uleiului se usucă la soare şi se prelucrează introducându-se în furajele animalelor.

Lemnul este folosit la confecţionarea unor obiecte de mobilă sau artizanale.

Bibliografie

Bali, E.B., Ergin, V., Rackova, L., Bayraktar, O., Küçükboyacı, N., Karasu, C., *Planta Med.*, 2014 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite], PubMed PMID: 25098929.

Bisignano, C., Filocamo, A., Ginestra, G., Giofrè, S.V., Navarra, M., Romeo, R., Mandalari, G., *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 13 (1), 2014, p. 24.

de Bock, M., Derraik, J.G., Brennan, C.M., Biggs, J.B. *et al.*, *PLoS One*,8 (3), 2013, e57622.

de Bock, M., Thorstensen, E.B., Derraik, J.G., Henderson, H.V., Hofman, P.L., Cutfield, W.S., *Mol. Nutr. Food Res.*, 57 (11), 2013, pp. 2079-2085.

De Marino, S., Festa, C., Zollo, F., Nini, A., Antenucci, L., Raimo, G., Iorizzi, M., *Anticancer Agents Med. Chem.*, 2014 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite], PubMed PMID: 25102361.

El, S.N., Karakaya, S., *Nutr. Rev.*, 67 (11), 2009, pp. 632-638.

Ghanbari, R., Anwar, F., Alkharfy, K.M., Gilani, A.H., Saari, N., *Int. J. Mol. Sci.*, 13 (3), 2012, pp. 3291-3340.

Kaeidi, A., Esmaeili-Mahani, S., Sheibani, V. *et al.*, *J. Ethnopharmacol.*, 136 (1), 2011, pp. 188-196.

Karygianni, L., Cecere, M., Skaltsounis, A.L., Argyropoulou, A. *et al.*, *Biomed. Res. Int.*, 2014, 2014: 839019.

Khayyal, M.T., el-Ghazaly, M.A., Abdallah, D.M., Nassar, N.N., Okpanyi, S.N., Kreuter, M.H., *Arzneimittelforschung*, 52 (11), 2002, pp. 797-802.

King, A.J., Griffin, J.K., Roslan, F., *J. Agric. Food Chem.*, 62 (31), 2014, pp. 7915-7919.

Lee, O.H., Lee, B.Y., *Bioresour. Technol.*, 101 (10), 2010, pp. 3751-3754.

Lopez-Huertas, E., Del Río, L.A., *J. Plant Physiol.*, 171 (16), 2014, pp. 1463-1471.

Masi, E., Romani, A., Pandolfi, C., Heimler, D., Mancuso, S., *J. Sci. Food Agric.*, 2014, doi: 10.1002/jsfa.6837 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite].

Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.

Pasban-Aliabadi, H., Esmaeili-Mahani, S., Sheibani, V., Abbasnejad, M., Mehdizadeh, A., Yaghoobi, M.M., *Rejuvenation Res.*, 16 (2), 2013, pp. 134-142.

Pereira, A.P., Ferreira, I.C., Marcelino, F., Valentão, P. *et al.*, *Molecules*, 12 (5), 2007, pp. 1153-1162.

Perrinjaquet-Moccetti, T., Busjahn, A., Schmidlin, C., Schmidt, A., Bradl, B., Aydogan, C., *Phytother. Res.*, 22 (9), 2008, pp. 1239-1242.

Persia, F.A., Mariani, M.L., Fogal, T.H., Penissi, A.B., *Phytomedicine*, 2014, pii: S0944-7113(14)00249-9.

Sato, A., Shinozaki, N., Tamura, H., *J. Agric. Food Chem.*, 62 (31), 2014, pp. 7787-7795.

Somova, L.I., Shode, F.O., Ramnanan, P., Nadar, A., *J. Ethnopharmacol.*, 84 (2-3), 2003, pp. 299-305.

Sudjana, A.N., D'Orazio, C., Ryan, V., Rasool, N., Ng, J., Islam, N., Riley, T.V., Hammer, K.A., *Int. J. Antimicrob. Agents*, 33 (5), 2009, pp. 461-463.

Susalit, E., Agus, N., Effendi, I., Tjandrawinata, R.R. *et al.*, *Phytomedicine*, 18 (4), 2011, pp. 251-588.

Ononis spinosa L. (osul iepurelui)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Ononis spinosa* L.
Furnizează produsul: *Ononidis radix*

Descriere botanică

Ononis spinosa L., din familia *Fabaceae*, denumită popular osul iepurelui sau sudoarea calului, este o specie subarbustă, perenă, care dezvoltă în pământ un rizom continuat cu o rădăcină flexibilă, cenușie, care poate atinge 30-40 cm. Partea aeriană este formată dintr-o tulpină cu baza lignificată, ramificată, înaltă de până la 70 cm, spinoasă și acoperită de peri. Ramurile sunt prevăzute cu spini rigizi dintre care unul este terminal, iar 2-3, laterali. Frunzele inferioare sunt trifoliate, cu stipelele amplexicaule, cu foliole ovale, cu marginea dințată, acoperite de peri glandulari. Frunzele superioare sunt simple. Florile sunt de tip papilionaceu, roz cu dungi mai închise, dispuse la vârful tulpinii, la subsuoara unor bractei. Fructul este o păstaie mică, păroasă, cu 1-2 semințe.

Se recoltează toamna sau primăvara rădăcinile speciei (*Ononidis radix*). Culoarea este brună-cenușie la exterior, mai deschisă în interior, iar pulberea are un miros slab, necaracteristic, gustul fiind la început dulceag, apoi amar și astringent.

Specia, originară din Europa, vestul Asiei și Africa de Nord, este exportată astăzi de țările din Europa de Sud-Est.

Utilizări tradiționale

Deja în scrierile lui Theophrast și Dioscoride este menționată o plantă apreciată pentru proprietățile diuretice, cunoscută la acea dată sub denumirea de *Ononis*, care deriva de la cuvântul grecesc pentru măgar. În unele zone, planta descrisă se folosea ca hrană pentru măgari, astfel încât Linné, când a creat numele științifice, a denumit planta *Ononis spinosa*, denumirea speciei, *spinosa*, venind din limba latină și însemnând spinos. Astăzi însă, sistematicienii sunt de acord că ambii autori ai Antichității se refereau de fapt la specia *Ononis antiquorum* L., răspândită la acea vreme în sudul Europei. Abia în secolul al XVI-lea *Ononis spinosa* este descrisă de botaniști intrând în patrimoniul medicinii tradiționale scrise din Europa Centrală, unde era apreciată ca diuretic, depurativ și antidiscrazic și indicată în reumatism și afecțiuni dermice cronice.

La noi în țară era un leac obișnuit contra febrei tifoide, iar în hernie se bea ceai din rădăcini de osul iepurelui, produsul vegetal fiert fiind apoi folosit pentru obținerea de oblojeli care se aplicau local pe zona afectată.

Compoziție chimică

Rădăcinile de osul iepurelui conțin izoflavonozide, în special **ononina** (= formononetin-7-glucozida) alături de derivatul său 6"-malonat precum și **biochanin-A-7-glucozida** și derivatul 6"-malonat. Alături de acestea se găsesc și derivații izoflavooidici **medicarpină** și **onogenină**. Produsul mai conține: triterpene (α-onocerina = onocol), steroli dintre

care menţionăm sitosterolul, 0,02-0,1% ulei volatil. Fracţiunea volatilă prezintă drept componente principale trans-anetolul, carvona şi mentolul.

Studii mai recente au stabilit însă că acţiunea diuretică a acestui produs vegetal este strâns legată de prezenţa saponinelor. Se pare că existenţa saponinelor în rădăcinile de osul iepurelui este dependentă de solul pe care cresc plantele.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Rădăcina de osul iepurelui se utilizează ca remediu **diuretic** în afecţiuni inflamatorii ale tractului urinar, în prevenirea formării calculilor renali sau eliminarea celor deja existenţi, ca saluretic.

În cazul produsului *Ononidis radix*, prezenţa saponinelor este indispensabilă pentru manifestarea efectului acvaretic. Astfel, administrarea preparatelor din rădăcini bogate în saponine poate induce o creştere a diurezei cu peste 20% faţă de normal. Cu toate că efectul diuretic a fost studiat şi demonstrat în mod repetat prin experimente farmacologice pe animale, nu s-a putut separa fracţiunea (sau fracţiunile) responsabile de această acţiune. Se pare că şi în acest caz, efectul aparţine fitocomplexului.

Pentru **medicarpină**, cercetările privind activitatea biologică au demonstrat o acţiune de inhibare a 5-LOX (**efect antiinflamator**).

Studii recente recomandă utilizarea infuziilor din rădăcinile de osul iepurelui, şi nu a decoctului. În cazul infuziei, o mare parte dintre componentele volatile ale produsului se păstrează, iar efectul diuretic este mai intens; la realizarea decoctului, datorită fierberii energice, uleiul volatil se pierde şi, în mod paradoxal, din produsul vegetal se va extrage o fracţiune nevolatilă, altfel greu solubilă în apă şi care dezvoltă efect antidiuretic.

Pe de altă parte, chiar la administrarea infuziilor, efectul diuretic descreşte la administrare frecventă şi îndelungată. Se impune deci ca infuziile din rădăcină de osul iepurelui să se administreze numai un interval scurt (4-5 zile), urmate apoi de administrarea altui diuretic. Tratamentul se poate relua după un interval de mai multe zile (8-10).

Se recomandă ca diuretic blând în toate afecţiunile căilor urinare, precum şi în reumatism şi gută.

Un efect diuretic mai slab a fost descris şi pentru partea aeriană a acestei specii.

Mod de utilizare

Un ceai din această rădăcină se realizează pornind de la 2-2,5 g de produs vegetal mărunţit peste care se aduce o cană de apă la fierbere, se lasă în repaus 20-30 de minute, după care se strecoară. Se beau 2-3 ceaiuri pe zi, între mese.

Trebuie menţionat că ceaiului de osul iepurelui se va utiliza numai 4-5 zile, deoarece efectul scade în timp; după o pauză de câteva zile (8-10), tratamentul poate fi reluat cu bune rezultate.

Produsul vegetal mărunţit intră în alcătuirea unor ceaiuri diuretice, dar şi a unor preparate indicate celor care doresc să slăbească. Şi în acest caz menţionăm că efectul durează 5-7 zile, după care, în lipsa unor măsuri alimentare adecvate şi a mişcării, scăderea în greutate se opreşte. Un extract de osul iepurelui se regăseşte în preparatul **Pulvhydrops®** - drajeuri.

Bibliografie

Altuner, E.M., Ceter, T., Işlek, C., *Mikrobiyol Bull.*, 44 (4), 2010, pp. 633-639.
Dannhardt, G. *et al.*, *Pharm. Pharmacol. Lett.*, 2, 1992, p. 161.
Kartnig, Th. *et al.*, *Pharm. Acta Helv.*, 60, 1985, p. 253.
Kirmizigül, S., Gören, N., Yang, S.W., Cordell, G.A., Bozok-Johansson, C., *J. Nat. Prod.*, 60 (4), 1997, pp. 378-381.
Mahasneh, A.M., El-Oqlah, A.A., *J. Ethnopharmacol.*, 64 (3), 1999, pp. 271-276.
Pauli, G.F., *Planta Med.*, 66 (3), 2000, pp. 299-302.
Yilmaz, B.S., Ozbek, H., Citoğlu, G.S., Uğraş, S., Bayram, I., Erdoğan, E., *Phytother. Res.*, 20 (6), 2006, pp. 500-503.

Origanum majorana (măghiran)

Oana Cioancă

Proveniență: *Origanum majorana* L. (sin. *Majorana hortensis* Moench)
Furnizează produsele: *Majoranae herba*, *Majoranae aetheroleum*

Descriere botanică

Origanum majorana L. (sin. *Majorana hortensis* Moench), măghiranul, face parte din familia *Lamiaceae*. Plantă aromatică perenă, cultivată la noi ca plată anuală, este originară din bazinul Mării Mediterane și Asia Mică.

Înaltă de 30-50 cm, specia prezintă o tulpină erectă, ramificată inițial, din cauza perilor care o acoperă, de culoare verde-cenușie, devenind către sfârșitul perioadei de vegetație roșiatică. Frunzele opuse, peţiolate, lungi de aproximativ 3 cm sunt rotund-ovate, cu marginea întreagă, tomentoase. Florile liliachii, roz până la albe, sunt grupate în inflorescenţe globulare dispuse la axila frunzelor superioare. Florile sunt acoperite parţial de bractei cenușii, corola bilabiată fiind mică (2-3 mm).

Se utilizează partea aeriană înflorită, *Majoranae herba*, în stare proaspătă sau uscată, și *Majorane aetheroleum*. Pentru obținerea uleiului volatil se recomandă recoltarea doar a somităţilor florale, deoarece la distilarea cu vapori de apă a întregii părţi aeriene, cantitatea și calitatea uleiului volatil scad prin diluarea cu fragmentele de tulpină și frunze.

Astăzi, produsul vegetal provine numai din cultură, principalii furnizori fiind Egiptul, ţările Balcanice, sudul Franţei, Tunisia și Ungaria.

Utilizări tradiţionale

În Antichitate, măghiranul era planta dedicată Afroditei și era macerată în vin, preparatul fiind considerat a avea proprietăţi afrodiziace. Începând cu secolul al XVI-lea, planta devine cunoscută în toată Europa și utilizată ca aromatizant pentru prepararea fripturilor, a ciorbelor sau a mâncărurilor de cartofi, fasole sau linte. Alături de cimbru, rozmarin și busuioc, intră în compoziţia unor condimente alimentare apreciate.

Majoranae herba şi uleiul său volatil se utilizau în tratamentul unor afecţiuni gastro-intestinale, biliare, dar şi ca expectorante în tuse, astm, precum şi în lipsa apetitului sau în caz de balonări, diaree, migrene sau vertij.

De asemenea, se utiliza un unguent cu ulei de măghiran pentru tratamentul răcelilor, când pielea toracelui se masa cu acest preparat sau se introducea în fosele nazale ; acelaşi unguent se aplica local ca antinevralgic sau antireumatic.

Compoziţie chimică

Drogul conţine 1-3% ulei volatil care în stare genuină este constituit în principal din monoterpene cu schelet biciclic de tip sabinan. Componentele principale sunt : cis-sabinen hidrat (40-50%), cis-sabinen hidrat acetat (20-30%), trans-sabinen hidrat (2%) şi sabinen.

Extras prin distilare cu vapori de apă, uleiul volatil are o compoziţie modificată datorită transformărilor care au loc prin încălzire. Predomină în acest ulei terpinen-4-olul (15-40%), **cis-sabinen hidratul** (5-20%) şi γ-terpinenul (2-12%).

Uleiul volatil de măghiran este utilizat frecvent în aromaterapie, considerându-se că are proprietăţi calmant-sedative la persoanele care au suferit un stres psihic constant. Se utilizează extern în tratamentul distoniilor neurovegetative caracterizate prin simptome cardiace, circulatorii şi gastroinstestinale, precum şi în insomnii şi în stări anxioase. În acest scop, uleiul volatil trebuie să fie constituit din 40-50% monoterpene (preponderent terpineni), 38-45% monoterpenoli (preponderent terpinen-4-ol), 5% esteri (mai ales acetat de geranil), monotepenaldehide (mai ales citral) maximum 5% şi maximum 3,5% sescviterpene.

Alte componente bioactive sunt flavonoidele **diosmetină**, **vitexină**, **orientină**, dinalină, timonină, **cinarozidă**, vicenină 2.

În drog se găsesc 2-3% depside ale acidului cafeic, 0,44% **acid rozmarinic**, precum şi până la 1,5% acid cafeic şi p-cumaric, pe lângă triterpene, steroli şi poliholozide.

În plus, produsul conţine fenoli şi fenolglucozide : 0,1-0,45% **arbutozidă**, **metilarbutozidă**, **hidrochinonă** şi hidrochinonmonometileter.

Acţiune farmacologică şi întrebuiţări

Produs cu tradiţie medicinală îndelungată (aromatic, stomahic, carminativ, diuretic, diaforetic, sedativ blând, spasmolitic în durerile din sindromul premenstrual), uleiul volatil este folosit şi în cosmetică, fiind inclus în compoziţia unor ape de gură şi geluri pentru duş. Aceste utilizări se bazează pe tradiţii medicale şi rapoarte constatatorii. O serie de acţiuni farmacologice au fost investigate şi caracterizate şi pentru *Majoranae herba* prin intermediul experimentelor *in vitro* şi *in vivo* şi sunt atribuite astăzi în principal uleiului volatil şi diferiţilor derivaţi fenolici, de cea mai mare importanţă fiind considerat acidul rozmarinic.

Acidului rozmarinic i se atribuie proprietăţi antiflogistice, antimicrobiene, antivirale, antiproteolitice şi astringente. Din cauza conţinutului în acid rozmarinic, măghiranul este şi un antioxidant bun. De altfel, acesta este şi motivul pentru care e folosit în industria cărnii, deoarece, pe lângă rolul de condiment, contribuie şi la buna conservare a preparatelor.

Importanţa clinică a testelor farmacologice *in vitro* nu este clarificată încă, deoarece în experimentările clinice s-au folosit doar preparate în care extractul sau uleiul de

măghiran erau asociate cu alte componente, astfel încât eficienţa propriu-zisă nu poate fi apreciată.

Extractele obţinute din produsul vegetal sau uleiul de măghiran intră şi în compoziţia unor antireumatice sau creme de uz extern care se utilizează pentru fricţionarea zonei gât-torace în catarul căilor respiratorii superioare. De asemenea, *herba* intră în compoziţia unor amestecuri de plante din care se prepară infuzii ce se adaugă în apa destinată băilor medicinale la reumatici şi persoane cu probleme articulare. Nici în acest caz nu există studii clinice privind eficienţa.

Pentru uleiul volatil de măghiran s-au demonstrat *in vitro* acţiuni fungicide, bactericide şi antivirale; în plus, s-au descris anumite acţiuni parasimpatomimetice, cum ar fi creşterea motilităţii şi a peristaltismului intestinal, mai ales în segmentul intestinului subţire.

Cea mai frecvent utilizată formă farmaceutică o reprezintă infuzia care se administrează de 3 ori pe zi şi se prepară din 2 g de produs vegetal; se consideră că aceasta are un conţinut de 10-20 mg de ulei volatil. În zona mediteraneeană se preferă administrarea unei infuzii preparate cu supă de carne pentru efectul carminativ.

Sfera de utilizare se reduce astăzi la folosirea drept condiment în preparate de mezelărie, carne, pizza, concentrate pentru supe sau sosuri, fapt care plasează măghiranul între dietetică şi fitoterapie, deoarece în prezenţa sa digestia alimentelor devine mai uşoară.

Siguranţă în administrare

Nu există la momentul actual cercetări în această direcţie, dar teoretic, datorită conţinutului în arbutozidă şi derivaţi de hidrochinonă, administrarea ar trebui să fie limitată în timp – datorită faptului că hidrochinona este iritantă la administrare repetată pentru căile urinare şi totodată a demonstrat carcinogenitate în modele experimentale pe animale. Nu se ştie însă ce relevanţă au aceste observaţii în cazul administrării la om, deoarece cantitatea de *herba* folosită drept condiment este mică.

Tot teoretic, utilizarea preparatelor cu hidrochinonă poate produce pigmentări ale pielii, dar în realitate nici unguentele şi nici cremele cu extracte sau ulei de măghiran nu au indus acest efect advers.

Bibliografie

Al Dhaheri, Y., Eid, A., Abu Qamar, S., Attoub, S. *et al.*, *PLoS One*, 8 (2), 2013, e56649.

Al-Howiriny, T., Alsheikh, A., Alqasoumi, S., Al-Yahya, M., El Tahir, K., Rafatullah, S., *Am. J. Chin. Med.*, 37 (3), 2009, pp. 531-545.

El-Ashmawy, I.M., Saleh, A., Salama, O.M., *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, 101 (5), 2007, pp. 320-327.

Kawabata, J., Mizuhata, K., Sato, E., Nishioka, T., Aouama, Y., Kasa, T., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 67, 2003, pp. 445-447.

Leeja, L., Thoppil, J.E., *J. Environ. Biol.*, 28 (1), 2007, pp. 145-146.

Rafsanjani, F.N., Shahrani, M., Ardakani, Z.V., Ardakani, M.V., *Phytother. Res.*, 21 (11), 2007, pp. 1036-1038.

Skoula, M., Grayer, R.J., Kite, G.C., Veitch, N.C., *Biochemical Systematics and Ecology*, 36, 2008, pp. 646-654.

Origanum vulgare L. (sovârf)

Oana Cioancă

Proveniență: *Origanum vulgare* L.
Furnizează produsele: *Origani herba*, *Origani aetheroleum*

Descriere botanică

Origanum vulgare L., din familia *Lamiaceae*, cunoscută la noi sub numele de sovârf, arigan, broască, budeană, busuioc de pădure, busuiocul fecioarelor sau trifoişte, este o plantă ierboasă perenă cu miros aromatic ce înfloreşte în lunile iunie-septembrie şi care este în general cunoscută ca oregano. În sol prezintă un rizom orizontal, brun-cenuşiu, cu o grosime de 2-3 cm; din rizom pornesc stoloni subterani şi numeroase rădăcini filiforme. Tulpina erectă, păroasă, tetramuchiată, rigidă, lignificată la bază şi ramificată în partea superioară, cu ramurile opuse, atinge o înălţime de până la 60-80 cm. Frunzele opuse sunt ovate, întregi, pe margini slab crenat serate, scurt-peţiolate, pubescente mai ales pe faţa inferioară datorită prezenţei perilor tectori pluricelurari, verucoşi; de asemenea, dacă sunt privite în zare, prezintă numeroase puncte translucide, date de glandele cu ulei volatil. Florile poligam-dioice, purpurii, mai rar albe, sunt grupate într-o inflorescenţă corimbiformă (pseudoumbelă) bogată. Fructele sunt nucule mici, ovoidale, brune, grupate câte 4 în caliciul persistent.

Produsele utilizate în scopuri medicinale sunt partea aeriană înflorită, *Origani herba*, şi uleiul volatil, *Origani aetheroleum*. Importanţă farmaceutică prezintă părţile aeriene ale plantei (*Origani herba*), care se recoltează în perioada înfloririi. Produsul uscat prezintă o culoare violetă-verzuie, datorită florilor, are gust slab amar, iar mirosul este puternic aromat mai ales la sfărâmare.

Sovârful este o plantă larg răspândită în flora spontană din ţara noastră, fiind întâlnită pe coaste puternic însorite, prin tufărişuri, la marginea pădurilor şi tăieturi de pădure, de la câmpie până în zona subalpină, mai frecvent în regiunea dealurilor.

Astăzi se cultivă pe scară largă atât în Europa, cât şi în zona mediteraneeană a Africii şi în SUA.

Utilizări tradiţionale

Sovârful a fost şi este utilizat în medicina tradiţională pentru tratamentul: gastritelor, tusei convulsive, faringitei, traheitei, bronşitei, astmului bronşic, bolilor de stomac şi anorexiei pentru a creşte pofta de mâncare, în afecţiuni dermice, plăgi şi arsuri. Efectele pentru care sovârful era utilizat sunt: diaforetic, antiinflamator, carminativ, antiseptic, antispastic, stomahic, fluidifiant al secreţiilor bronşice.

În medicina tradiţională chineză, sovârful era folosit ca remediu în tratamentul răcelii, al vomei, în stări febrile, dizenterie, icter şi malnutriţie la copii.

Formele sub care era şi este încă utilizat includ: infuzii, decocturi, extracte fluide, suc proaspăt de presare sau chiar părţi din planta ca atare; de asemenea, sovârful intră în compoziţia ceaiului antibronşitic, a ceaiului sedativ, dar şi a unor produse pe bază de plante sub formă de tablete conţinând pulbere din plante.

În România, ceaiul de sovârf se folosea sub formă de gargară pentru îndepărtarea halenei în afecţiuni parodontale. Femeile care se plângeau de fierbinţeală la picioare datorită mersului şi a statului prelungit pisau frunze de sovârf şi îşi făceau legături cu ele pentru răcorire. Tot cu infuzia se făceau lăutori şi oblojeli împotriva asurzelii. Contra astmului şi gastritei se făcea ceai din planta întreagă şi se bea de 3 ori pe zi înainte de mesele principale. Amestecat cu frunze de potbal, din sovârf se făcea o infuzie pentru bronşită, care se dădea însă şi contra diareii. Dacă se fierbea sovârful în lapte dulce, cei care sufereau de hernie trebuiau să bea şi să se spele cu extractul respectiv până la vindecare.

Sovârful sub denumirea de oregano reprezintă unul dintre condimentele cele mai utilizate în gastronomie.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal are o compoziţie chimică complexă din care fac parte: uleiul volatil (0,18- 0,45% în planta proaspătă şi 0,32-1,02% în produsul vegetal uscat), bogat în timol, carvacrol, p-cimen, g-terpinen; derivaţii flavonoidici (heterozide ale apigenolului, luteolinei, kemferolului; tilianină, catecol, naringenină, peonidină); acizi polifenolcarboxilici (dintre care cel mai important este acidul rozmarinic 5%, urmat de acizii cafeic, vanilic, p-hidroxi benzoic, protocatehic şi siringic); taninuri (8%) şi depside (8%).

Alături de acestea, produsul vegetal mai conţine: principii amare, rezine, gume, antociani (peonidol şi malvidol) care imprimă coloraţia violacee, săruri minerale (calciu, potasiu, magneziu, zinc, cupru), vitamine (A, B_3, B_5, B_6, C, E, β-caroten, luteină şi zeaxantină), lipide (acizi graşi saturaţi şi nesaturaţi, fitosteroli), acizi organici, polizaharide şi aminoacizi.

Uleiul volatil (*Origani aetheroleum*) se prezintă ca un lichid incolor sau uşor gălbui şi se obţine prin distilarea cu apă a produsului proaspăt, imediat după recoltare. Are un conţinut ridicat în fenoli, de 56-68%, fiind format din:

- **compuşi monoterpenici oxigenaţi** (50-80%): timol şi carvacrol (45-75%, uneori chiar până la 90%, în proporţii variabile), linalool, borneol, carvona, camfor, acetat de linalil, geranil, 8-cineol, pentil-alcool, borneol;
- **hidrocarburi monoterpenice**: p-cimen (10%), α- şi β-pinen, α-terpinen, γ-terpinen, camfen, setinen, origanen, mircen, limonene, cariofilen, ocimen;
- **sescviterpene**: bisabolen, camfen, cidrol.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În ciuda largii utilizări culinare, dar şi în medicina tradiţională, există puţine studii clinice în ceea ce priveşte efectele sale terapeutice.

Uleiul volatil de *Origanum vulgare* este recunoscut pentru acţiunea sa puternic **antimicrobiană** asupra unui spectru larg de microorganisme, inclusiv tulpini rezistente la antibiotice/chimioterapice sau cele care contaminează alimentele. Potenţialul ridicat de activitate antimicrobiană, ca de altfel şi aroma picantă a sovârfului sunt determinate de componentele fenolice de tip **carvacrol** şi **timol**. Tot ele imprimă **acţiunea antispastică** la nivelul musculaturii netede şi sedativă asupra sistemului nervos central, în special asupra centrilor respiraţiei; produce o uşoară bronhodilataţie.

Uleiul volatil de *Origanum* blochează *in vitro* aderarea virusului HSV1 la alte celule, reducându-i infectivitatea cu până la 99% chiar şi în cazul tulpinilor de virus herpetic rezistente la aciclovir. Uleiul volatil distruge învelişul lipidic viral, ceea ce nu le mai permite acestora să adere pe alte celule-gazdă.

Uleiul volatil de sovârf s-a dovedit a avea o acţiune bactericidă asupra tulpinii *Lysteria monocytogenes*.

Numeroase experimente au demonstrat că activitatea antioxidantă *in vitro* a uleiului esenţial de sovârf şi a constituenţilor săi (carvacrol, timol) este asemănătoare sau mai bună decât a α-tocoferolului.

Datorită substanţelor amare şi taninurilor, are acţiune tonic-amară, uşor astringentă şi carminativă.

În ultimul timp, pentru extractele din *O. vulgare* au mai fost evidenţiate proprietăţi antioxidante, antimutagene şi anticarcinogene. Toate aceste acţiuni stau la baza interesului de care se bucură *Origanum vulgare* în vederea obţinerii de aditivi alimentari naturali. Importanţa clinică a acestui efect nu a fost încă stabilită. Într-un test dublu orb, placebo-controlat, efectuat la bărbaţi adulţi sănătoşi, nu s-au găsit diferenţe la nivelul biomarkerilor peroxidării lipidice.

De asemenea, s-a constatat că prezenţa sovârfului în alimentaţie poate influenţa apetitul prin inhibarea sau stimularea acestuia în funcţie de cantitatea adăugată în preparatele culinare. Un studiu din anul 1997 a arătat că adăugarea de sovârf în proporţie de 0,27% într-un preparat culinar a dus la creşterea cantităţii de alimente ingerate de participanţii la studiu, în timp ce creşterea procentului la 0,56% a avut un efect opus, reducând consumul de alimente.

Studiile au demonstrat la şobolani cu diabet indus prezenţa unui efect hipoglicemiant al extractelor de sovârf, ceea ce vine în sprinjinul utilizării frunzelor de sovârf la diabetici. Efectul a fost independent de insulină şi s-a observat atât după administrarea unei singure doze, cât şi după administrări repetate. De asemenea, extractele de sovârf au inhibat activitatea amilazei pancreatice porcine, iar la şoareci cu diabet provocat s-a observat o scădere semnificativă a glicemiei.

În plus, în ultimii ani, monoxidul de azot a fost considerat o moleculă implicată în boala migrenoasă. Sub formă de radical liber, acesta este implicat în iniţierea migrenelor pe calea de semnalizare NO/GMPc şi inducerea relaxării vasculare în special a arterelor mari de la nivel intracranian.

Extractele apoase de sovârf sunt prescrise atât în medicina tradiţională, cât şi în alopatie în tratamentul migrenelor, motiv pentru care s-a investigat pe culturi de celule endoteliale influenţa asupra nivelului de NO, iar rezultatele au arătat că sub acţiunea extractului cantitatea de NO este diminuată, fapt care ar putea explica efectul antimigrenos.

Nu există dovezi clinice care să sprijine anumite doze terapeutice de sovârf; totuşi, datorită frecventei sale utilizări în alimentaţie, a fost desemnat de FDA ca fiind recunoscut sigur în general.

Într-un studiu privind evaluarea efectului antiparazitar al sovârfului s-au administrat zilnic câte 200 mg de emulsie uleioasă de *O. vulgare* timp de 6 săptămâni, fără a fi observate efecte toxice la pacienţi.

Siguranţă în administrare

Nu există informaţii la oameni. În general este considerat sigur atunci când este utilizat ca aliment.

Bibliografie

Altintas, A., Tabanca, N., Tyihák, E., Ott, P.G., Móricz, A.M., Mincsovics, E., Wedge, D.E., *J. AOAC Int.*, 96 (6), 2013, pp. 1200-1208.
Carson, C.F., Ashton, L., Dry, L. *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.*, 48, 2001, pp. 450-451.
Dimitrijevici, S.I., Mihajlovski, K.R., Antonovici, D.G. *et al.*, *Food Chem.*, 104, 2007, pp. 774-782.
Gilling, D.H., Kitajima, M., Torrey, J.R., Bright, K.R., *J. Appl. Microbiol.*, 116 (5), 2014, pp. 1149-1163.
Mancini, E., Camele, I., Elshafie, H.S., De Martino, L. *et al.*, *Chem. Biodivers.*, 11 (4), 2014, pp. 639-651.
Martins, N., Barros, L., Santos-Buelga, C., Henriques, M., Silva, S., Ferreira, I.C., *Food Chem.*, 158, 2014, pp. 73-80.
Olmedo, R., Nepote, V., Grosso, N.R., *Food Chem.*, 156, 2014, pp. 212-219.
Schröder, E.M., *PTAheute*, 22 (13+14), 2008, pp. 66-67.
Siddiqui, Y.M., Ettayebi, M., Haddad, A.M., Al-Ahdal, M.N., *Med. Sci. Res.*, 24, 1996, pp. 185-186.
Stamenic, M., Vulic, J., Djilas, S., Misic, D., Tadic, V., Petrovic, S., Zizovic, I., *Food Chem.*, 165, 2014, pp. 307-315.
Wolff, A.C., Schellenberg, I., Bansleben, D., *Z. Arzn. Gew. Pfl.*, 12 (3), 2007, pp. 147-153.

Orthosiphon aristatus (Blume) Miq.

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.
Furnizează produsul: *Orthosiphonis folium*

Descriere botanică

Orthosiphon aristatus (Blume) Miq. (sin. *Orthosiphon spicatus*, sin. *Orthosiphon stamineus* Benth.), din familia *Lamiaceae*, este o specie erbacee, multianuală, sau un semiarbust cu înălţimea între 60 şi 150 cm. Deasupra solului prezintă tulpini frecvent lignificate la bază, tetraedrice, ramificate, de culoare verde, deseori având şi o nuanţă violetă. Frunzele sunt lungi până la 10 cm, opuse în cruce şi scurt-peţiolate, limbul este de formă ovală, eliptic-romboidală sau lat-lanceolată, cu vârful îndoit şi baza cuneiformă. Marginea este neregulat zimţată, iar frunzele sunt pubescente de-a lungul nervurilor, proeminente pe faţa inferioară. Florile sunt grupate în două semiverticile opuse cu câte 3 flori în fiecare, formând la vârful tulpinii o inflorescenţă neregulată, racemiformă. Florile sunt bilabiate, de culoare violet-pal, cu 4 stamine care depăşesc tubul corolei; sunt de culoare liliachie, cu antere violet-închis.

Specia este originară din Asia, iar principalul cultivator şi exportator al produsului este Indonezia. Uneori, în prospectele care însoţesc anumite preparate medicinale, planta este menţionată sub denumirea de ceai de Java.

Produsul vegetal, *Orthosiphonis folium*, este constituit din frunzele uscate, care zdrobite dezvoltă un miros uşor aromat şi au un gust slab sărat, amărui şi astringent.

Utilizări tradiţionale

Infuzia se folosea şi se foloseşte încă în zona de proveniență în tratarea afecţiunilor renale (litiază) şi ale vezicii urinare (calculoză vezicală), cistită cronică, tulburări de micţiune, afecţiuni ale prostatei, albuminurie.

Compoziţie chimică

Frunzele de *Orthosiphon* conţin o gamă largă de compuşi polifenol-carboxilici. Astfel, s-au identificat derivaţi flavonici polimetoxilaţi (**sinensetina**, **eupatorina**, ramnazina, salvigenina, scutelarin-tetrametil eterul), glicozide flavonice şi derivaţi ai **acidului cafeic**, printre care **acidul rozmarinic** şi acidul 2,3-dicafeoiltartaric şi diterpene cum ar fi **ortosifonolul**.

În plus, produsul vegetal conţine o mare cantitate de săruri de potasiu (3%), dar şi o fracţiune volatilă 0,02-0,06% cu o compoziţie chimică complexă. Au mai fost puse în evidenţă şi o serie de saponine.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principala indicaţie a produsului vegetal este aceea de diuretic. Încă nu se poate preciza care dintre principiile active prezente sunt responsabile de acţiunea farmacologică; se apreciază că este vorba de un sinergism de acţiune al sărurilor de potasiu, al derivaţilor flavonici şi al saponinelor.

În cercetările farmacologice *in vitro* şi *in vivo*, pentru ortosifonolii A şi B au fost demonstrate efecte antiinflamatoare intense, iar flavonoidele puternic metoxilate inhibă enzima 5-LOX. Dintre izoflavone, sinensetina şi eupatorina inhibă exprimarea genică a inflamaţiei.

De asemenea, în studii efectuate pe extracte hidroalcoolice uscate şi reluate cu apă s-a pus în evidenţă o acţiune antiadezivă faţă de *Escherichia coli*, ceea ce explică eficienţa utilizării sale ca diuretic în afecţiunile menţionate.

Ceaiurile sau extractele de *Orthosiphon* se prescriu ca diuretic în pielonefrita recidivantă, catar vezical şi renal, cistalgie şi bacteriurie fără o simptomatologie deosebită. Nu este vorba de o acvareză simplă, ea fiind dublată de o eliminare crescută de clorură de sodiu.

Până acum, efectul diuretic nu a putut fi atribuit unei singure componente sau fracţiuni, aparţinând şi în acest caz fitocomplexului.

Datorită cantităţilor mari de acid cafeic extractibile în apă fierbinte, ceaiurile de *Orthosiphon* pot exercita un efect de dilatare al lumenului ureterelor, în felul acesta favorizând eliminarea calculilor renali de mici dimensiuni.

Mod de utilizare

Fiind un produs vegetal exotic, aceste frunze ajung la noi mai ales sub forma extractelor sau a amestecurilor de plante pentru ceai diuretic, ca remedii urologice sau în calitate de componentă a unor formule pentru slăbit.

Infuzia de frunze de *Orthosiphon* se realizează din 2-3 g de frunze mărunţite peste care se aduce o cană de apă fierbinte, se lasă în repaus 10-15 minute şi se strecoară. Se beau 2-3 ceaiuri pe zi, între mese. Ceaiul pentru infuzie se importă şi la noi în ţară.

Bibliografie

Hsu, C.L., Hong, B.H., Yu, Y.S., Yen, G.C., *J. Agric. Food Chem.*, 58 (4), 2010, pp. 2150-2156.
Kastner, U., *Foliaca*, 4, 1999, p. 4.
Laavola, M., Nieminen, R., Yam, M.F. *et al.*, *Planta Med.*, 78 (8), 2012, pp. 779-786.
Proksch, P., *Z. Phytother.*, 13, 1992, p. 63.
Rafsanjany, N., Lechtenberg, M., Petereit, F. *et al.*, *Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 44.
Robert, S., *J. Pharm. Belg.*, 41, 1986, p. 40.
Wollenweber, E., Mann, K., *Planta Med.*, 51, 1985, p. 459.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Panax ginseng C.A. Meyer (ginseng asiatic)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Panax ginseng* C.A. Meyer
Furnizează produsele: *Ginseng radix*, extract special G115

Descriere botanică

Dintre cele şase specii aparţinând genului *Panax*, două sunt medicinale: *Panax ginseng* C.A. Meyer (ginseng asiatic sau ginseng coreean) şi *Panax quinquefolius* L. (ginseng nord-american), ambele făcând parte din familia *Araliaceae*.

Iniţial, arealul de răspândire al speciei *Panax ginseng* era nord-estul Chinei, Coreea şi estul Siberiei, dar astăzi plantele sunt extrem de rare în flora spontană a zonelor de origine. În acest moment, aproape toate rădăcinile de ginseng de pe piaţă provin din culturi realizate în China, Coreea şi Japonia.

Partea aeriană a speciei este constituită dintr-o singură tulpină, anuală, de 30-60 cm înălţime (care în cultură poate atinge 60-90 cm). Planta înfloreşte la vârsta de 3-4 ani şi posedă 3-6 frunze palmat compuse, de culoare verde-închis, fiecare frunză având 5 lobi. Inflorescenţa este o umbelă simplă care prezintă 4-40 de flori, în funcţie de vârsta plantei şi de condiţiile pedoclimatice. Ginsengul înfloreşte în iunie sau iulie. Fructele mici sunt iniţial de culoare verde, iar la maturitate roşii, conţinând 2-3 seminţe.

Planta dezvoltă un rizom subteran, peren, de pe care se desprind rădăcini primare şi secundare, în lungime totală de 20-30 cm; organul subteran, reprezentând produsul vegetal utilizat iniţial în medicina tradiţională chineză, este cunoscut sub numele de „jen-sheng" sau „ginseng". În traducere liberă, cuvintele „jen-sheng" sau „ginseng" înseamnă planta-om, denumire datorată formei antropomorfe a rădăcinii. Se apreciază că numele speciei, *Panax ginseng* C.A. Meyer, semnifică, virtual, „planta-om care vindecă tot", poate şi datorită utilizării sale drept panaceu, mai ales în ţările din Asia.

În funcţie de modul de prelucrare, după recoltare, există două sortimente de ginseng: ginsengul alb şi ginsengul roşu.

Ginsengul alb provine de la plante de 3-4 ani, cultivate în depresiuni. După recoltare, rădăcinile se decojesc, se usucă la soare şi se expun la dioxid de sulf. Deoarece s-a constatat că prin decorticare se pierde mai mult de 40% din ginsenozidele bioactive, astăzi ginsengul alb nu mai este decorticat şi nici nu se albeşte, motiv pentru care culoarea exterioară este de un alb murdar.

Ginsengul roşu provine de la plante în vârstă de cel puţin 6 ani, cultivate în zone înalte. Cu cât distanţa de cultivare dintre plante este mai mare, cu atât conţinutul în principii active creşte. După recoltare, rădăcinile proaspete sunt supuse acţiunii vaporilor de apă la 120-130 °C aproximativ 2-3 ore, apoi sunt uscate, când, în urma unei reacţii

Maillard, rădăcina capătă o culoare roşiatică (ca a caramelului), devenind sticloasă. Avantajul ginsengului roşu este acela de a fi mai rezistent la atacul fungilor şi al viermilor. În fitoterapia europeană este utilizat mai ales ginsengul alb (care poate prezenta uneori şi rădăcinile secundare, ca şi radicelele), pe când în medicina tradiţională asiatică este preferat ginsengul roşu.

Ca produse vegetale medicamentoase se folosesc rădăcinile recoltate numai din cultură atât de la *Panax ginseng*, cât şi de la *Panax quinquefolius*.

Spontan, *Panax ginseng* mai creşte în zonele muntoase împădurite din nordul Coreei, în nord-estul Chinei (provinciile Heilingjiang, Jilin şi Lioaning) şi în sud-estul Siberiei, unde se şi cultivă, în timp ce ginsengul nord-american aproape că a dispărut din sălbăticie în America de Nord, fiind ocrotit de lege; se cultivă pe scară largă în zona centrală a statului Wisconsin.

Cele două specii au un spectru comparabil în ginsenozide, dar conţinutul şi raportul dintre componente diferă în funcţie de zona de proveniență, vârsta plantei, condiţiile pedoclimatice şi altitudine. Ca aspect general, cele două specii se diferenţiază prin înălţimea plantei (*P. quinquefolius* fiind mai înaltă).

Cunoscătorii spun că rădăcinile de *Panax ginseng* sunt dotate cu puteri Yang, ceea ce în traducere înseamnă că este mai mult tonic, constructiv, în timp ce ginsengul nord-american are puteri Ying, fiind sedativ, relaxant şi răcoritor.

Utilizări tradiţionale

Rădăcinile de ginseng sunt folosite de peste 5.000 de ani în medicina tradiţională chineză (TCM) şi coreeană, ginsengul fiind clasificat ca făcând parte din grupul „plantelor medicinale regeşti", iar în cadrul lor, acesta era considerat „împărat". Prima menţiune scrisă care se referă cu siguranţă la ginseng datează din anul 40 î.Hr., când se specifica faptul că rădăcina era considerată însoţitorul pe viaţă al celui care dorea să fie puternic şi sănătos.

În TCM, ginsengul se foloseşte în tratamentul afecţiunilor splinei, plămânului şi inimii, sub formă de decoct, când rădăcina se fierbe minimum 2 ore.

În Europa şi America de Nord, drogul este cunoscut de mai bine de 200 de ani, dar în monografiile de plante medicinale cu activitate recunoscută figurează abia din anul 1991. Monografia publicată de Comisia E a Bundestag-ului din Germania recomanda administrarea unor doze zilnice de 1-2 g de drog ca tonic general, în oboseală cronică, atonie, dezinteres faţă de viaţă în general, scăderea capacităţii de concentrare şi de muncă, convalescenţă. Limitarea administrării la 3 luni de către monografia în discuţie era justificată, la acel moment, prin lipsa unor studii de lungă durată care să urmărească eventualitatea (dată prin similitudine structurală a ginsenozidelor) inducerii unor acţiuni hormonale.

Compoziţie chimică

Studiile realizate asupra compoziţiei chimice a produsului vegetal au condus la identificarea şi stabilirea structurii saponinelor triterpenice prezente, care au fost denumite ginsenozide. Este vorba despre saponine triterpenice care posedă catene glucidice diferite şi care, cu excepţia **ginsenozidei Ro**, aparţin triterpenelor tetraciclice de tip **damaran**. Rădăcinile de ginseng pot să conţină 0,5-3% ginsenozide (Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg), un amestec complex de heterozide ale damaranului. Prin hidroliza acidă a glicozidelor genuine din

rădăcinile de ginseng s-au obţinut iniţial doi agliconi: **panaxadiol** şi **panaxatriol**, despre care se ştie astăzi că reprezintă doar nişte artefacte. Abia după studii aprofundate s-a stabilit structura agliconilor genuini.

Până în acest moment se cunosc 31 de ginsenozide izolate din rădăcinile de ginseng roşu şi alb. Acestea pot fi clasificate în trei grupe, în funcţie de agliconul de la care derivă şi care poate fi: protopanaxadiol, protopanaxatriol (ambii agliconi cu structură de tip damaran) şi acidul oleanolic.

Alături de saponozide, în produsul vegetal a fost pusă în evidenţă existenţa şi a altor componente, cum ar fi: ulei volatil bogat în sescviterpene şi poliacetilene (panaxitriol, panaxinol şi panaxidol), polizaharide, peptidoglicani, acizi graşi, oze libere, aminoacizi, compuşi polifenolici etc.

Polizaharidele identificate în produsul vegetal sunt ginsenanii PA, PB, S-IA, S-IIA, precum şi panaxanii A-U (cu structură de peptidoglicani). Structura acestor polimeri glucidici este parţial cunoscută. Ginsenanul PA prezintă o structură în care catena principală este un lanţ de β-1,3-D-galactoză.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În urma cercetărilor efectuate asupra acestui produs vegetal, dar şi prin însumarea observaţiilor clinice, se poate aprecia că cele mai importante efecte farmacologice pe care le dezvoltă preparatele din ginseng sunt următoarele:

- **efect tonic general** (proprietăţi stimulante şi antioboseală);
- **efect imunostimulator** (creşte activitatea celulelor NK), cresc producţia de interferon, stimulează formarea IgG şi IgM;
- **influenţează activitatea sistemului cardiovascular** prin prevenirea agregării plachetare şi creşterea cantităţii de energie formată la nivelul celulelor muşchilor scheletici;
- **stimulează metabolismul lipidic**;
- acţionează ca **hipoglicemiant**;
- îmbunătăţesc sistemul feedback al axei hipotalamo-pituitaro-adrenergice;
- cresc nivelul plasmatic de ACTH şi corticosteron.

O serie de studii recente au demonstrat implicarea anumitor componente din extractele de ginseng în exprimarea diferitelor acţiuni farmacologice.

Astfel:

- **activitatea antiagregant plachetară** a fost dovedită pentru **ginsenozidele** Ro, Rg1, Rg2 şi **poliacetilene**;
- de **activitatea antioxidantă** sunt responsabile **ginsenozidele** Rg1 şi Rb1;
- pentru **activitatea antitumorală**, importante sunt **poliacetilenele**, **polizaharidele**, **ginsenozidele** Rg3, Rh2;
- **activitatea citoprotectoare** este conferită de prezenţa **polizaharidelor**;
- pentru **activitatea imunomodulatoare** sunt responsabile **polizaharidele** şi **ginsenozida Rb1**.

Studii recente au demonstrat rolul farmacologic al poliacetilenelor care însoţesc ginsenozidele în produsul vegetal, dar şi în extracte. Astfel, pentru panaxitriol, panaxinol şi panaxidol au fost stabilite efecte antiinflamatoare, citotoxice şi antiagregant plachetare.

Analiza polizaharidelor prezente în rădăcinile de ginseng a stabilit tipul de macromolecule, precum şi acţiunile farmacologice dezvoltate de acestea. S-a stabilit că panaxanii A-U sunt responsabili de activitatea hipoglicemiantă dezvoltată de ginseng.

Ginsenanii PA, PB, S-IA, S-IIA şi alte polizaharide dezvoltă o serie de influenţe asupra sistemului imun, cum ar fi: potenţarea activităţii sistemului reticuloendotelial (RES), **efecte anticomplement**. Unele polizaharide dezvoltă efecte citoprotectoare (efecte antiulcerogene, sunt active în tratamentele afecţiunilor gastroduodenale), precum şi activitate antitumorală.

Pornind de la aceste acţiuni, deja demonstrate, dar şi de la utilizarea tradiţională a acestui produs vegetal în Orient, preparatele din ginseng se prescriu cel mai frecvent ca tonice şi remedii geriatrice în vederea reechilibrării proceselor catabolice şi anabolice celulare, pentru creşterea capacităţii organismului de a se adapta la stresul fizic şi psihic, dar şi pentru îmbunătăţirea capacităţii de concentrare şi a atenţiei, înlăturarea senzaţiei de oboseală şi slăbiciune, pentru ameliorarea rezistenţei la efort (fizic şi psihic) a organismului, în convalescenţă etc.

Cele mai frecvente indicaţii pentru utilizarea preparatelor din ginseng includ: prevenirea îmbătrânirii, diabetul, pierderile de memorie, debilitatea fizică, insomniile, stresul, impotenţa.

Dar, poate cea mai importantă acţiune pentru care este astăzi utilizată rădăcina de ginseng este cea de protecţie faţă de stres. Principiile active responsabile pentru această acţiune sunt considerate a fi ginsenozidele.

Mod de utilizare

În acest moment, pe piaţa medicamentelor circulă o largă varietate de preparate care condiţionează pulberea de ginseng sau extracte mai mult sau mai puţin standardizate după conţinutul în ginsenozide: **Ginsatonic®**, **Ginseng Alpha®**. De asemenea, se întâlnesc frecvent asocieri ale ginsengului cu alte produse vegetale sau cu vitamine: **Ginseng Arik®**, **Vitamaxx®**, **Ginsavit®**.

Şi din punct de vedere al formei farmaceutice pacientul are posibilitatea să aleagă din multitudinea de preparate existente: rădăcină pulverizată sau nepulverizată, soluţii buvabile, capsule sau tablete. De asemenea, extractele de ginseng intră şi în alcătuirea unor preparate cosmetice: şampoane, creme, loţiuni.

Deoarece în cursul cercetărilor efectuate în ultimele două decenii s-a concretizat posibilitatea utilizării preparatelor din ginseng în prevenţia anticanceroasă organ-nespecifică (există două studii prospective, pe tremen lung, unul cu 1.810, cel de-al doilea cu 4.634 de pacienţi), o echipă coreeano-chineză a efectuat pe o durată de 11 ani un studiu în patru centre clinice pe 394 de bărbaţi şi 249 de femei care sufereau de gastrită cronică atrofică confirmată endoscopic. Deoarece se ştie că la aceşti pacienţi incidenţa carcinoamelor gastrice este de 6 ori mai mare decât normal, cercetătorii au vrut să urmărească dacă extractul de ginseng poate fi folosit în prevenţia acestui tip de cancer. S-a dovedit însă că din totalul pacienţilor incluşi în studiu, pe parcursul celor 11 ani 24 au dezvoltat cancer: 16 în grupul placebo faţă de 8 în grupul ginseng. Atât în grupul *verum*, cât şi în lotul placebo au apărut trei tumori gastrice şi câte una colorectală. S-a dovedit astfel că, într-adevăr, ginsengul conferă protecţie, dar aceasta este organ nespecifică.

Pentru că durata optimă de administrare a unei medicaţii incluzând extracte de ginseng nu a fost urmărită anterior, un grup de cercetători a întreprins un studiu randomizat, dublu

orb, controlat placebo, pe 30 de voluntari sănătoşi (15 bărbaţi şi 15 femei, cu vârsta de 23 ± 4 ani), care au fost împărţiţi în trei loturi a câte 10 indivizi. Primele două loturi au primit 200, respectiv 400 mg de extract special G115 (Pharmaton S.A.), iar celui de-al treilea grup i s-a administrat palcebo. Administrarea s-a făcut în doză unică/zi, în 3 serii de câte 8 zile cu pauze intercalate de 6 zile. Controlul eficienţei (aprecierea dispoziţiei subiective cu ajutorul testului psihometric Bond & Lader şi trei teste cognitive) s-a făcut pe parcursul celor 8 zile la momentul 0, la 60, 150 şi 240 de minute după administrare.

Dacă în prima zi rezultatele au indicat atât pentru grupul tratat cu 200 mg, cât şi pentru cel cu 400 mg o îmbunătăţire semnificativă a dispoziţiei şi o creştere a capacităţilor cognitive comparativ cu placebo, după 8 zile de tratament diferenţele dintre *verum* şi placebo s-au redus, rămânând statistic relevante doar pentru dozajul de 200 mg G115/zi. Autorii au concluzionat că durata administrării ar trebui investigată mai în amănunt.

Rădăcinile de *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen cultivate cu precădere în regiunea chineză Yunnan sunt utilizate în medicină în aceleaşi scopuri ca şi ginsengul asiatic.

Ginsengul japonez (chikusetsu) este reprezentat de rădăcinile speciei sălbatice *Panax japonicus* C.A. Meyer, care a fost utilizat în medicina tradiţională japoneză, unde înlocuia ginsengul asiatic, o varietate a sa, *Panax japonicus* C.A. Meyer var. *major* (Burk.) C.Y. Wu et K.M. Feng, şi este şi astăzi utilizat în medicina tradiţională din China şi Vietnam.

Panax pseudo-ginseng Wall. *ssp. himalaicus* Hara creşte spontan în Nepal şi în estul Himalayei, înlocuind la populaţia locală ginsengul asiatic.

Recent a fost descoperită o nouă specie de *Panax*, şi anume *Panax vietnamensis* Ha et Grush., utilizat în Vietnam ca plantă medicinală secretă.

De curând, un colectiv de la Universitatea din Chicago a constatat că şi fructele de ginseng au calităţi terapeutice. Testând un extract pe şoareci transgenici cu adipozitate şi diabet, au constatat că sub administrare, glicemia acestora se normaliza, sensibilitatea receptorilor pentru insulina endogenă se îmbunătăţea, colesterolemia scădea şi se reducea pofta de mâncare. Sub tratament, animalele au scăzut în greutate cu 10% şi au devenit mult mai active, dar după întrerupere s-au îngrăşat din nou.

Siguranţă în administrare

Efecte adverse apar rareori şi sunt trecătoare, dar dacă se depăşeşte dozajul sau se administrează pe o durată prea lungă pot apărea insomnie, nervozitate, diaree şi hipertensiune.

De asemenea, există cercetări care arată că ginsengul poate interacţiona cu un număr redus de medicamente şi anume:

- care se elimină preponderent prin metabolizare CYP3A4;
- care sunt supuse unei intense prime metabolizări intestinale prin intermediul CYP3A4;
- care au un spectru terapeutic restrâns (verapamil, ciclosporină, tacrolimus).

Bibliografie

Caesar, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 131, 1991, p. 935.
Knöss, W., Reh, K., Bodemann, S., *Z. Phytother.*, 32, 2011, pp. 164-166.
Panussian, A., Hambardzumyan, M., Hofhanissyan, A., Wickman, G., *Drug Target Insights*, 2, 2007, pp. 39-54.

Reay, J.L., Scholey, A.B., Kennedy, D.O., *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, 25, 2010, pp. 462-471.
Sandberg, F., Dencker, L., *Z. Phytother.*, 15, 1994, p. 38.
Schulz, V., *Z. Phytother.*, 32, 2011, pp. 171-172.
Shaw, P.C., But, P.P.H., *Planta Med.*, 61, 1995, p. 466.
Vogler, B.K., Pittler, M.H., Ernst, E., *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 55, 1999, pp. 567-575.
von Richter, O., Hermann, R., *DAZ*, 153 (36), 2013, pp. 58-64.
Wagner, H., Nörr, H., Winterhoff, H., *Z. Phytother.*, 13, 1992, p. 42.
Wagner, H., Nörr, H., Winterhoff, H., *Phytomedicine*, 1, 1994, p. 63.
Yuan, C.S. *et al.*, *Diabetes*, 51 (6), 2002, pp. 1851-1858.
Yun, T.K., Zheng, S., Choi, S.Y. *et al.*, *J. Med. Food*, 13, 2010, pp. 489-494.

Passiflora incarnata L. (pasiflora, floarea pasiunii)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Passiflora incarnata* L.
Furnizează produsul: *Passiflorae herba*

Descriere botanică

Passiflora incarnata L., din familia *Passifloraceae*, denumită la noi ceasornic sau liană americană, este o liană lungă de până la 9 m, cu tulpinile striate longitudinal, cenușii-purpurii, prevăzute cu cârcei. Frunzele peţiolate, glabre, sunt alterne şi cel mai adesea trilobate, lobul mijlociu fiind mai bine dezvoltat, iar marginea fin serată. În axila frunzelor se află florile solitare şi cârceii. Florile sunt mari, lung pedunculate, formate dintr-un caliciu cu 5 sepale groase, o corolă cu 5 petale albe ce poartă o coroniţă dublă de filamente purpurii, la bază având 3 bractei papiloase. Staminele, în număr de 5, sunt mari şi proeminente, cu antere portocalii. Fructul este o bacă mică, ovoidă, verde-maronie, cu pulpa galbenă.

Până în prezent se cunosc peste peste 400 de specii făcând parte din genul *Passiflora*, dar *P. incarnata* L. este singura medicinală. În Europa, pentru fructele speciei *Passiflora incarnata* şi *Passiflora edulis* se foloseşte frecvent denumirea de *maracuja*, ambele specii provenind din zona Amazonului. *Maracuja* se foloseşte în alimentaţie ca atare sau sub forma sucului de presare, având un gust dulce-acrişor (vitamină C) şi plăcut aromat. În unele zone, *maracuja* este cunoscută şi sub numele de *grenadille*, care în traducere înseamnă rodie mică.

În scopuri ornamentale se cultivă *Passiflora coerulea*, la care coronula de filamente are o culoare albăstrie; specia este cunoscută la noi sub denumirea de ceasornic.

În terapeutică se foloseşte *Passiflorae herba*, partea aeriană înflorită, care în stare uscată prezintă un miros plăcut, uşor aromatic, iar gustul este amar.

Utilizări tradiţionale

Passiflora incarnata este originară din pădurile Americii de Sud şi Centrale, udate de ploile tropicale, întinzându-se până în zona de sud-est a Americii de Nord.

În secolul al XVI-lea, medicul spaniol Francisco Hernández, care ajunsese în Mexic, nota că infuzia de *Passiflora* ajuta celor care aveau insomnii, avea efect analgezic şi stimula

apetitul. Denumirea sub care planta mai este cunoscută, floarea pasiunii, provine de la spectaculoasele flori care caracterizează planta şi care au atras atenţia cuceritorilor spanioli; misionarii acelor timpuri credeau că recunosc în alcătuirea florii uneltele de supliciu cu care a fost torturat Iisus Hristos. În coronula de filamente, ei regăseau coroana cu spini care I se pusese pe cap, cele trei stigmate simbolizau cuiele cu care Iisus fusese răstignit pe cruce, iar staminele, rănile care I s-au provocat. Denumirea genului, *Passiflora*, derivă de la *passio*, care în limba latină înseamnă supliciu.

Abia în secolul XX specia a fost investigată ştiinţific, astăzi fiind recunoscută şi utilizată ca sedativ alături de valeriană, melisă şi hamei.

Specia se cultivă astăzi în SUA şi în India pentru scopuri medicinale.

Compoziţie chimică

Passiflorae herba conţine flavonoide (până la 2,5%), în principal C-glicozide ale **apigeninei** şi **luteolinei**: **shaftozida**, izoshaftozida, **vitexina**, **izovitexina** (1,198%), **orientina**, **izoorientina** sau 2-vicenina (**apigenin**-di-C-glucozida), **maltol** (0,05%), precum şi cantităţi infime de alcaloizi indolici de tip b-carbolinic (**harman**, **harmină**, harmol, harmalol), ulei volatil (0,1%), acizi fenolici, cumarine, glicozide cianogenetice (ginocardina, mai puţin de 0,01%), fitosteroli (**stigmasterol**, **sitosterol**).

În partea aeriană înflorită se găseşte o cantitate mare de crizol, planta fiind folosită ca sursă pentru extracţia acestui aglicon flavonic.

Conţinutul în alcaloizi depinde de stadiul de dezvoltare a plantei, ei necontribuind, conform cunoştinţelor actuale, la acţiunea farmacologică (sedativă) a preparatelor.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal prezintă acţiune spasmolitică de tip papaverinic determinată de flavonoide, sedativ-tranchilizantă şi anticonvulsivantă conferită de maltol şi flavonoide.

Activitatea sedativă se manifestă prin deprimarea SNC, mai ales la nivelul măduvei spinării şi centrilor somnului, fără afectarea centrului respirator, obţinându-se o relaxare nervoasă generală a organismului şi chiar o oarecare acţiune analgezică, ca urmare a pierderii activităţii motoneuronilor. Efectul benefic în tulburările de somn apare prin favorizarea instalării unui somn similar celui fiziologic (efect hipnoinductor), dar şi prin prelungirea duratei somnului.

Produsul nu determină farmacodependenţă, efect advers major al tranchilizantelor/hipnoinductoarelor de sinteză şi nu produce a doua zi fenomenul *hangover*.

Se ştie astăzi că efectul sedativ-hipnotic este datorat combinaţiei de maltol şi derivaţilor flavonoidici, însă mult timp s-a atribuit această acţiune alcaloizilor de tip harman, fără a se putea explica de ce acest grup de principii active cu proprietăţi stimulante (până la halucinogene) are un efect invers în cazul pasiflorei.

Compuşi flavonoidici, precum apigenolul şi crizolul, reduc activitatea locomotorie când se administrează la şobolani, la o doză minimă efectivă de 25 mg/kg. Efectul anxiolitic al crizolului (blocat prin administrarea de **Flumazenil**) poate fi legat de activarea receptorilor $GABA_A$.

GABA (acidul γ-aminobutiric) este cel mai important neurotransmiţător care inhibă transmiterea stimulilor la nivelul sistemului nervos central. Neurotransmiţătorul este

Lamium album L. (urzică moartă)

Lavandula sp. (lavandă)

Leonurus cardiaca L. (talpa gâştei)
© by Public Domain Photos

Levisticum officinale Koch. (leuştean)
© by .Annna

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Malva sylvestris L. (nalbă de pădure)

Mentha x piperita L. (mentă)

Myrtus communis L. (mirt)
© by Starr Environmental

Nerium oleander L. (oleandru)
© by blumenbiene

Nigella sativa L. (negrilică)
© by digital cat

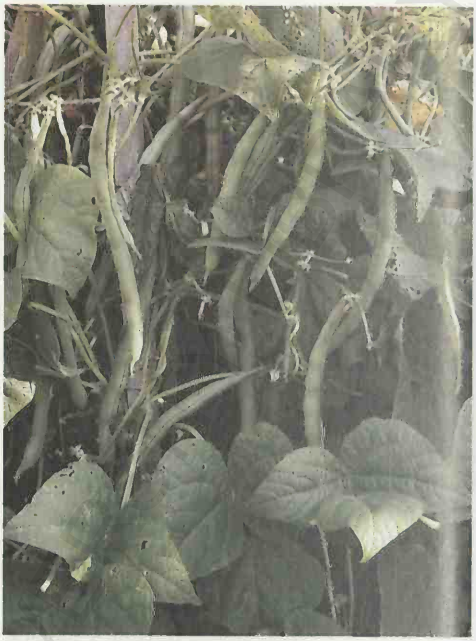
Ocimum sp. (busuioc)

Oenothera biennis L. (luminiţa nopţii)
© by free photos & art

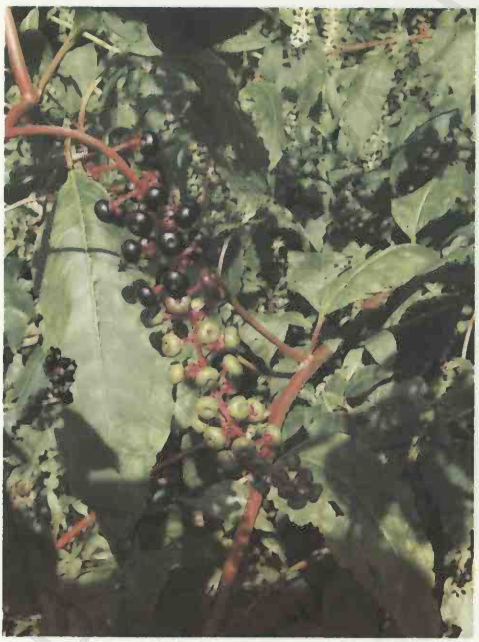
Olea europaea L. (măslin)
© ⊙ by romana klee

BCU

Origanum vulgare L. (sovârf)
© by Peter aka anemoneprojectors



Phaseolus vulgaris L. (fasole)
© by Carl E Lewis



Phytolacca americana L. (cârmâz)
© by General Wesc

Plantago sp. (pătlagină)

Potentilla anserina L. (coada racului)
© by windytan

Pulmonaria officinalis L. (plămânărică)
© by free photos & art

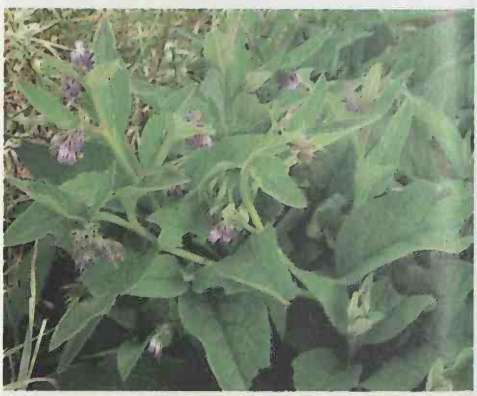
Rosa canina L. (măceş)
© by nociveglia

Rosmarinus officinalis L. (rozmarin)

Salvia officinalis L. (jaleş)

Sambucus nigra L. (soc)

Simmondsia chinensis
(Link) C.K. Schneider (jojoba)
© by briweldon



Symphytum officinale L.
(tătăneasă)
© by Matt Lavin

Thymus vulgaris L. (cimbru)

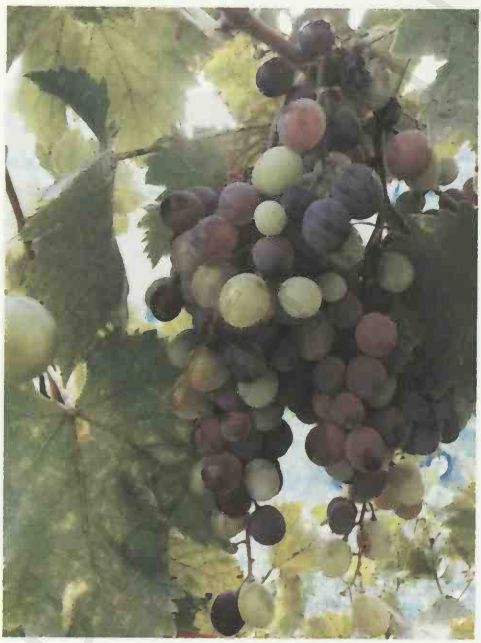
Tilia sp. (tei)

Tropaeolum majus L. (conduraş)

Tussilago farfara L. (podbal)
CC BY by Peter aka anemoneprojectors

Vaccinium macrocarpon Ait.
(merişor, afin roşu, *cranberry*)
CC BY by Dawn Endico

Valeriana officinalis L. (valeriană)
CC BY by DominusVobiscum



Vitis vinifera L. var. *tinctoria*
(viţă de vie)

Zea mays L. (porumb)
CC by Starr Environmental

implicat în procesul de instalare şi desfăşurare a somnului, în controlul motricităţii şi în coordonarea mişcărilor. Cercetările *in vitro* au demonstrat că extractele alcoolice de *Passiflora* modulează aşa-numitul sistem GABA: extractul antagonizează receptorul $GABA_B$ şi creşte cantitatea de GABA disponibil în spaţiul sinaptic, împiedicând recaptarea sa de către neuron. Asemănător acţionează benzodiazepinele, care sunt însă liganzi pentru o anumită zonă a receptorului GABA-ergic, prin intermediul căruia declanşează şi efecte sedative, ceea ce nu se întâmplă la *Passiflora*. Un studiu clinic pilot efectuat cu medicamentul **Lioran®** a demonstrat un efect anxiolitic comparabil cu cel al oxazepamului, dar grupul tratat şi-a păstrat în timpul zilei capacitatea de concentrare la muncă nealterată, spre deosebire de martorii trataţi cu benzodiazepine. **Lioran®** conţine sub forma capsulelor enterosolubile 260 mg de extract uscat de *Passiflora* (DER = 5-7 : 1, solvent metanol 60%).

Studii de farmacologie experimentală şi mai ales de farmacologie clinică au dovedit că extractul apos liofilizat de *Passiflora* acţionează sedativ-hipnotic şi tranchilizant. Extracte metanolice din tulpini, frunze şi flori de *Passiflora incarnata* prezintă efecte anxiolitice la 100, 125, 200 şi 300 mg/kg. Extractele obţinute din rădăcini sunt lipsite de efecte anxiolitice.

Deprimarea activităţii motorii şi acţiunea tranchilizantă au drept consecinţă şi un efect hipotensiv.

De curând s-a pus în evidenţă faptul că extractele de *Passiflora incarnata* inhibă, datorită mai ales crizolului, aromataza. Alături de 5-α-reductază, aromataza este o enzimă decisivă în cadrul metabolismului hormonal. Aromataza este enzima centrală responsabilă de transformarea androgenilor în estrogeni. De mai bine de 4 decenii se ştie că aromataza este exprimată nu doar la nivelul gonadelor şi suprarenalelor, ci şi în glandele mamare, celulele cancerului mamar şi în ţesutul adipos. Deoarece estradiolul este considerat un factor de stimulare a proliferării carcinomului mamar, studiile legate de posibilităţile de inhibare a acestei enzime sunt intense. Inhibitorii de aromatază se utilizează în oncologie la femei cu carcinom mamar înainte sau după menopauză. Se speră ca extracte de *Passiflora* îmbogăţite în crizol să se dovedească eficiente ca inhibitori de aromatază pentru a fi utilizate în scopuri terapeutice.

Preparatele de *Passiflora* sunt recomandate în tratamentul stărilor anxioase, în stări de agitaţie motorie şi nervoasă, ca şi în tulburările de somn (insomnii cu dificultatea inducerii stării de somn), stări de eretism cardiac (palpitaţii, extrasistole, tahicardie, senzaţie de anxietate), nevralgii, sindrom de vezică urinară iritabilă (senzaţii frecvente şi imperioase de micţiune), dureri şi stări de tensiune psihică şi iritabilitate premenstruală. Se pot folosi şi în tratamentul unor tulburări gastrointestinale sau cardiace de origine nervoasă ori pentru tratarea spasmelor survenite pe fond emotiv la copii.

Extractum Passiflorae intră în componenţa unor tranchilizante de zi, dar se foloseşte şi seara ca sedativ şi inductor al somnului. De fapt, nu este vorba de o „inducere" a somnului cum este cea cunoscută pentru barbiturice, ci mai degrabă de o relaxare nervoasă generală (ca la valeriană), care favorizează instalarea somnului. Unele studii arată că, spre deosebire de narcoticele de sinteză, somnul favorizat de *Passiflora* este indus normal, cu respiraţie uşoară şi cu depresie neurologică şi mentală redusă sau absentă. După trezire, pacientul nu prezintă stări de ameţeală, confuzionale, de stupoare sau melancolie.

Mod de utilizare

Singură sau în combinaţie cu alte ingrediente de origine vegetală, *Passiflora* se regăseşte în medicamente şi suplimente alimentare sedativ-tranchilizante, ca şi în diferite ceaiuri cu efecte calmante, sedative, astringente sau diaforetice.

Pentru prepararea unei infuzii, peste 150 mL apă fierbinte se adaugă o linguriţă de plantă şi se lasă să infuzeze 10 minute. Se consumă 2-3 căni în timpul zilei şi o cană cu jumătate de oră înainte de culcare. Sub formă de tinctură, se administrează câte 0,5-2 mL, de 3 ori pe zi.

În medicina homeopată, *Passiflora* este folosită în insomnii, convulsii, anxietate, agitaţie.

În ultimele două decenii, după ce s-a stabilit că acţiunea farmacologică aparţine în primul rând flavonoidelor, s-au întreprins studii care să confirme sau să infirme eficienţa terapeutică. S-a constatat că administrarea preparatului **Pascoflair® 425** unor probanzi sănătoşi (60 de bărbaţi şi femei cu vârste cuprinse între 25 şi 45 ani) conduce la o îmbunătăţire a performanţelor în condiţii de stres. Probanzii au fost împărţiţi în două grupe, prima primind de 3 ori pe zi placebo, în timp ce celui de-al doilea lot i s-a administrat de 3 ori câte un comprimat de **Pascoflair®**. Înaintea începerii experimentului şi la sfârşitul acestuia, probanzii au fost supuşi testului de stres social Trier, care măsoară o serie de parametri fizici şi psihici pe parcursul unui interviu pentru angajare şi a rezolvării unei probleme de matematică. La sfârşitul experimentului, probanzii din grupul placebo au avut un punctaj mai prost la interpretarea testului comparativ cu cei trataţi, deoarece aveau la activ trei nopţi în care nu dormiseră suficient.

Există şi medicamente de asociere, în care pe lângă 32 mg de extract de pasiflora (DER = 6,25-7,1 : 1) se regăsesc şi 60 mg de extract de *Hypericum* (4,6-6,5 : 1) şi 28 mg de extract de valeriană (3,8-5,6 : 1) şi care acţionează ca antidepresiv şi anxiolitic, inducând somnul. Acest din urmă preparat a fost studiat şi pe un lot de copii cu vârste cuprinse între 6 şi 12 ani cu tulburări emoţionale şi de comportament. Administrarea preparatului a dus la o îmbunătăţire a capacităţii de concentrare, reducerea izolării sociale la copiii anxioşi sau cu depresii şi dispariţia tulburărilor de somn.

Siguranţă în administrare

Passiflora este contraindicată în perioada de sarcină şi alăptare şi în stări alergice dovedite. Ca reacţii adverse, pot apărea, rar, dificultăţi în respiraţie sau senzaţie de apăsare în gât şi în piept, dureri toracice sau urticarie, erupţii cutanate, prurit şi tumefacţie cutanată, vasculite de natură alergică. Capacitatea de conducere este limitată, putând să apară unele cazuri de somnolenţă în perioada administrării.

La asociere cu narcotice-anestezice generale (hexobarbital, pentobarbital), preparatele pe bază de *Passiflora* cresc durata somnului. La administrare îndelungată pot inhiba motilitatea intestinală, iar dozele foarte mari pot determina deprimarea accentuată a SNC, scăderea temperaturii corporale, paralizie motorie.

Bibliografie

Appel, K., Rose, T., Fiebich, B. *et al.*, *Phytother. Res.*, 25 (6), 2011, pp. 838-843.
Dimpfel, W., Wedekind, W., Weiss, G., Krick, B. *et al.*, *Z. Phytother.*, 34 (Suppl. 1), 2013, pp. S21-S22.
Grundmann, O., Wähling, C., Staiger, C., Butterweck, V., *Pharmazie*, 64 (1), 2009, pp. 63-64.

Grundmann, O., Wang, J., McGregor, G.P. *et al.*, *Planta Med.*, 74 (15), 2008, pp. 1769-1773.
Hellhammer, J., Schubert, M., Weiss, G. *et al.*, *Z. Phytother.*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S224.
Meier, B., *Z. Phytother.*, 16, 1995, pp. 90-99, 115-126.
Trompeter, I., Krick, B., Weiss, G., *Wien Med. Wochenschr.*, 163, 2013, pp. 52-57.
Weber-Fina, U., *PKA aktiv*, 2, 2011, p. 3.
Wohlmuth, H., Penman, K.G., Pearson, T., Lehmann, R.P., *Biol. Pharm. Bull.*, 33 (6), 2010, pp. 1015-1018.

Pelargonium sidoides

Oana Cioană

Proveniență: *Pelargonium sidoides* D.HR.
Furnizează produsul: extractul special EPs® 7630

Descriere botanică

Decocturile din rădăcinile speciei *Pelargonium sidoides* D.HR. din familia *Geraniaceae* se utilizează de secole în medicina tradițională sud-africană a triburilor Zulu pentru tratarea infecțiilor căilor respiratorii superioare. Specie ierboasă, uneori cu aspect de tufă, atinge înălțimi de 20-80 cm, pe ramuri fiind dispuse frunze de culoare gri-verzuie și flori de culoare fuchsia. Astăzi, specia se cultivă în ferme specializate în condiții agrotehnice controlate, materialul vegetal rezultat fiind utilizat în totalitate pentru obținerea extractului special EPs® 7630. Extractele obținute sunt caracterizate apoi conform unei amprente chimice prestabilite, care asigură conformitatea diverselor șarje. Astăzi, în unele ferme se cultivă și specia *Pelargonium reniforme* Curt., dar conținutul rădăcinilor în componente bioactive este mult redus comparativ cu *P. sidoides*.

Utilizări tradiționale

La sfârșitul secolului al XIX-lea, maiorul englez Charles H. Stevens, grav bolnav de tuberculoză, a călătorit în Africa de Sud, unde a fost vindecat de un vraci Zulu cu decoctul din rădăcini utilizat ca remediu tradițional în toate afecțiunile respiratorii. La întoarcerea în Anglia, maiorul a adus produsul vegetal cu el, popularizându-l, și astfel a intrat în medicina engleză sub denumirea de *Stevens' consumption cure*.

Compoziție chimică

Abia în 1972 rădăcinile lui Stevens au fost identificate ca provenind de la specia *Pelargonium sidoides* D.HR., iar după obținerea extractului special (cunoscut astăzi și sub denumirea Umckaloabo®), chimismul acestuia a fost investigat, identificându-se drept componente active polifenoli, proteide, purine, substanțe minerale, zaharide și în concentrații mai mici derivați de 7-hidroxi-cumarină.

Polifenolii sunt reprezentați în special de flavan-3-oli monomeri, cum ar fi catehina și galocatehina. Derivații 7-hidroxi-cumarinici, cu reprezentantul major umckalină se deosebesc fundamental în structura lor chimică de cumarinele deja cunoscute, cu acțiune anticoagulantă. Așa cum este caracteristic tuturor extractelor de tip fitocomplex, structura

unora dintre componente este încă necunoscută. Cercetările efectuate cu substanţele cunoscute, izolate în stare pură din Umckaloabo, au demonstrat o acţiune redusă, respectiv chiar o lipsă de acţiune la administrarea în doze echivalente cu cele din doza terapeutică a fitocomplexului.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Umckaloabo® dispune, în baza compoziţiei sale chimice, de un principiu de acţiune multiplu. Astfel, au putut fi identificate următoarele mecanisme de acţiune relevante pentru terapia infecţiilor căilor respiratorii superioare:

- **acţiune antivirală şi citoprotectoare**, prin:
  - modularea sintezei de interferon, citokine proinflamatoare şi defensine;
  - proprietăţi antioxidante;
  - inhibarea elastazei leucocitare;
- **proprietăţi antimicrobiene**, prin:
  - creşterea adezivităţii microorganismelor la celulele epiteliale deja infectate de la nivelul mucoasei căilor respiratorii;
  - inhibarea adezivităţii virale şi microbiene la celulele epiteliale neafectate;
  - stimularea fagocitozei şi a chemotaxiei;
- **proprietăţi secretomotorii**, prin stimularea frecvenţei de mişcare a epiteliului ciliar respirator;
- **inhibarea simptomatologiei** caracteristice bolii.

Prin aceste patru mecanisme de acţiune are loc o intervenţie a tratamentului în cele mai importante stadii ale infecţiilor respiratorii şi pentru fiecare dintre aceste acţiuni s-au pus la punct modele experimentale şi s-a documentat mecanismul.

Mod de utilizare

În momentul de faţă, pe piaţa farmaceutică există o serie de medicamente înregistrate pentru tratamentul afecţiunilor căilor respiratorii superioare, cele mai cunoscute fiind **Umckaloabo®** şi **Kaloba®**. Alături de acestea, în ultimul an pe piaţa europeană au mai apărut **Pelasya** şi **Pelargonium** care sunt considerate suplimente alimentare.

În ceea ce priveşte dozajul, important este faptul că preparatele se pot administra şi copiilor. Astfel, în cazul preparatului **Kaloba®**, existent pe piaţa farmaceutică românească, dozajul este: de 20 de picături de 3 ori/zi la copiii de 6-12 ani şi de 30-40 de picături de 3 ori/zi la adulţi. Totodată, aceste medicamente se pot administra concomitent cu antibioticele, extractul vegetal având efect sinergic cu xenobioticele.

Siguranţă în administrare

Studiile clinice şi toxicologice au demonstrat că medicamentele **Umckaloabo®** şi **Kaloba®** sunt sigure şi lipsite de citotoxicitate, toxicitate acută şi cronică (pe şobolani şi câini), genotoxicitate şi sunt lipsite de potenţial tumor-promotor, imunotoxicitate şi toxicitate reproductivă.

Nu se cunosc până acum alte medicamente cu care **Umckaloabo®** ar interacţiona, dar în baza unor calcule teoretice nu poate fi exclus un efect anticoagulant mărit la administrarea

unor medicamente de tip cumarină şi warfarină. Medicamentele se pretează administrării la dibetici, pacienţi cu boală celiacă, celor cu boli autoimune deoarece produsul prezintă acţiune imunomodulatoare, nu imunostimulatoare, ajutând sistemul imunitar să reacţioneze mai bine în cazul unei infecţii.

Bibliografie

Bladt, S., Wagner, H., *Phytomedicine*, 14 (Suppl. 6), 2007, pp. 2-4.
Brendler, T., van Wyk, B.E., *J. Ethnopharmacol.*, 119 (3), 2008, pp. 420-433.
de Boer, H.J., Hagemann, U., Bate, J., Meyboom, R.H., *Drug Saf.*, 30 (8), 2007, pp. 677-680.
Koch, E., Biber, A., *Phytomedicine*, 14 (Suppl. 6), 2007, pp. 40-45.
Kolodziej, H., *Phytomedicine*, 14 (Suppl. 6), 2007, pp. 9-17.
Kolodziej, H., *Planta Med.*, 74 (6), 2008, pp. 661-666.
Kolodziej, H., Schulz, V., „Umckaloabo", *Deutsche Apotheker Zeitung*, 143 (12), 2003, pp. 55-64.
Moyo, M., Van Staden, J., *J. Ethnopharmacol.*, 152 (2), 2014, pp. 243-255.
Schoetz, K., Erdelmeier, C., Germer, S., Hauer, H., *Planta Med.*, 74 (6), 2008, pp. 667-674.
Theisen, L.L., Muller, C.P., *Antiviral Res.*, 94 (2), 2012, pp. 147-156.
Timmer, A., Günther, J., Motschall, E., Rücker, G., Antes, G., Kern, W.V., *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013, 10:CD006323.
Timmer, A., Günther, J., Rücker, G., Motschall, E., Antes, G., Kern, W.V., *Cochrane Database Syst Rev.*, 2008 (3): CD006323, doi: 10.1002/14651858.CD006323.pub2. Revizuit în: *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013,10: CD006323.
Ulbricht, C., Abrams, T.R., Conquer, J., Costa, D. *et al.*, *J. Diet Suppl.*, 7 (3), 2010, pp. 283-302.

Petasites hybridus (L.) Gaertn., Mey. & Scherb. (captalan)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Petasites hybridus* (L.) Gaertn., Mey. & Scherb.
Furnizează produsele: extract special din frunze sau rădăcini, ZE®339

Descriere botanică

Petasites hybridus (L.) Gaertn., Mey. & Scherb. (sin. *Petasites officinalis* Moench., *Petasites ovatus* Hill., *Petasites petasites* Karstn., *Tussilago petasites* L.) denumită popular captalan, brustur dulce sau cucuruz, este o plantă perenă din familia *Asteraceae*. Înaltă de 15-40 cm, este frecvent întâlnită pe malul apelor şi în zăvoaie, în sol prezentând rizomi groşi şi noduroşi. Tulpinile aeriene sunt groase, cărnoase, prevăzute cu peri deşi şi scuame roşietice. În partea superioară formează un racem constituit din antodii cu flori roz-roşietice, care apar primăvara timpuriu, înaintea frunzelor. Frunzele sunt mari, având în dreptul bazei până la 70 cm; sunt rotunde, dinţate, cu baza cordată şi peţiolul foarte lung, caniculat.

Specia este răspândită în nordul Asiei, Europa şi unele zone din America de Nord.

Astăzi nu se mai recoltează captalanul din flora spontană, deoarece conţine alcaloizi pirolizidinici, potenţial hepatotoxici, cancerigeni. Produsul vegetal provine exclusiv de la plante obţinute în cultură, în acest scop efectuându-se cercetări importante care s-au concretizat în realizarea unui chemotip (chemotipul Petzell) ce se remarcă prin conţinutul ridicat în petasină şi izopetasină şi foarte redus (urme) de alcaloizi pirolizidinici.

Utilizări tradiţionale

Specia era foarte apreciată în Antichitate, dar aşa cum s-a demonstrat în cursul unor săpături arheologice, a fost folosită din timpuri preistorice. Vechii medici greci utilizau infuzia extern în tratamentul unor cancere de piele, având reputaţia de a combate epidemiile de ciumă. Lonicerus îi menţiona în Evul Mediu calităţile diaforetice, diuretice, antiastmatice, emenagoge şi vermifuge, precum şi cicatrizante şi de curăţare a pielii, în timp ce Matthiolus îl considera un remediu eficient în tratamentul ciumei şi al colicilor uterine. În Evul Mediu timpuriu, infuzia era utilizată drept cardiotonic şi antitoxic. În India, China, dar şi în Polonia se folosea ca antitusiv, în Danemarca pentru proprietăţile diaforetice, iar în Ungaria ca diuretic, emenagog şi vermifug. Infuziile din frunze erau renumite ca diaforetice şi diuretice, dar se administrau şi ca antitusiv şi în tratarea răguşelii. Frunzele proaspete se foloseau în tratamentul rănilor deschise şi al unor boli de piele.

Organele utilizate în terapeutică erau frunzele proaspete sau uscate, rizomii, precum şi partea aeriană înflorită recoltată la sfârşitul perioadei de înflorire.

Compoziţie chimică

Există două chemotipuri în cadrul speciei, şi anume: tipul petasină şi tipul furano-petasină, primul fiind cel de importanţă terapeutică.

De la *Petasites hybridus* se recoltează şi se prelucrează industrial rizomii (*Petasitidis rhizoma*) şi frunzele (*Petasitidis folium*).

Atât în rizomii, cât şi în frunzele de captalan se găsesc petasina, neopetasina şi izopetasina, esterii unor alcooli sescviterpenici (petasol, neopetasol şi izopetasol) cu acidul angelic. Alături de aceşti compuşi de tip eremofilan se găsesc şi furano-eremofilani substituiţi la C_2 şi C_9. Aceştia din urmă predomină cantitativ la chemotipul II. Dacă în rădăcini, pe lângă sescviterpen-alcooli, se găsesc şi alcaloizi pirolizidinici (senecionină, integerrimină şi senkirkină) în concentraţii inadmisibile (la chemotipurile non-Petzell), în frunze aceştia apar sub formă de urme. Din acest motiv, producătorii de extracte din frunze nu sunt obligaţi să achiziţioneze materie primă de la varietatea Petzell.

În frunze există şi derivaţii sulfuraţi ai celor trei alcooli sescviterpenici sub forma esterilor tio-metil-acrilici, la care se adaugă fukinona, din care derivă bakenolidul. De asemenea, s-au evidenţiat o serie de flavonoide cum ar fi izocvercitrina, astragalina şi cvercetolul, precum şi taninuri şi mucilagii.

Prin distilare cu vapori de apă a părţii aeriene înflorite rezultă aproximativ 0,1% ulei volatil, în care putătorul de miros este dodecanalul.

Înainte de a se obţine şi a se cultiva varietatea Petzell, s-a pus la punct pentru extracţia materialului vegetal o metodă cu dioxid de carbon lichid, în ideea obţinerii doar a derivaţilor de tip petasol, cu excluderea alcaloizilor pirolizidinici. Mai târziu, metoda a fost completată prin trecerea extractului obţinut cu dioxid de carbon peste un schimbător de cationi, de data aceasta din extractul special rezultat eliminându-se total alcaloizii cancerigeni. În scopuri industriale, aceasta a rămas metoda de prelucrare a materialului vegetal.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Ambele produse, ca şi extractele obţinute din acestea acţionează antiinflamator, analgezic şi spasmolitic, fiind indicate ca „fitotranchilizant" în tulburări neurodistone în sfera gastrointestinală, în combaterea spasmelor intestinale, astmului bronşic şi în dismenoree de diverse geneze. Pentru aceste indicaţii se folosesc mai ales extractele din frunze, cele din rizomi fiind recomandate în tratamentul afecţiunilor din sfera căilor urinare inferioare, însoţite de colici. Totuşi, extractele din rizomi se aplică şi în tratarea astmului şi colicilor gastrointestinale.

Principiile active sunt considerate a fi petasina şi izopetasina. Acţiunea antiinflamatoare, spasmolitică şi analgezică a fost dovedită experimental pentru petasină şi izopetasină, precum şi pentru extracte.

Efectul antiinflamator se realizează prin inhibarea specifică a 5-lipoxigenazei (5-LOX) şi prin aceasta, a formării de leucotriene ca mediatori proinflamatori. Intensitatea inhibării 5-LOX este comparabilă cu efectul antiinflamatorului de sinteză zileuton. Această acţiune depinde în special de conţinutul în izopetasină, care inhibă formarea de leucotriene vasoconstrictoare. Totodată, extractele şi izopetasina au şi o acţiune gastrocitoprotectoare dovedită, care îi lipseşte petasinei ca substanţă pură, ce intervine spasmolitic. În frunze, conţinutul în izopetasină este aproximativ dublu faţă de cel din rizomi, în timp ce în aceştia din urmă petasina este mult mai bine reprezentată. Aceasta explică de ce în tratamentul afecţiunilor gastrointestinale la care se urmăreşte realizarea unui efect citoprotector se intervine cu extracte din frunze ; extractele din rizomi se folosesc preponderent în afecţiuni în cadrul cărora spasmele joacă un rol primordial (infecţii şi colici pe traiect urinar, astm bronşic).

Efectul spasmolitic asupra musculaturii netede şi efectul vasodilatator se realizează probabil printr-un mecanism de antagonizare a canalelor de calciu.

În ultimii ani, pentru extractele din frunze s-a cristalizat un nou domeniu de indicaţie şi anume migrenele condiţionate hormonal la femei. În această direcţie există şi un studiu monocentric dublu orb, controlat placebo, efectuat cu 60 de paciente (33 în grupa *verum* şi 27 în grupa placebo), cărora li s-a administrat timp de 8 săptămâni, de 2 ori pe zi, câte 100 mg de extract uscat din frunze. S-a constatat că :

- numărul crizelor migrenoase s-a redus cu 60% la grupul tratat, comparativ cu 17% în grupul placebo,
- 77% dintre pacientele tratate au apreciat că medicaţia le-a ameliorat starea, în timp ce în grupul placebo doar 27% au considerat că experimentul a avut succes.

Mod de utilizare

Extractul **ZE®339** obţinut prin extracţie cu dioxid de carbon este condiţionat în medicamentul **Tesalin®** care se administrează în rinoconjunctivită alergică. Petasinele inhibă fosfolipaza şi prin aceasta nu doar formarea de leucotriene, ci şi sinteza de prostaglandine ; în plus, acţionează imunomodulator. În cadrul mai multor studii randomizate, controlate dublu orb, s-a dovedit eficacitatea preparatului comparativ cu placebo, dar mai ales comparativ cu tratamentul cu cetirizină 10 mg (**Zyrtec®**, **Alerid®**) şi fexofenadină 180 mg (**Telfast®**,

Ewofex®, Allegra®), când s-a confirmat eficienţa clinică atât faţă de simptomele de rinită, cât şi asupra celor de conjunctivită alergică.

Siguranţă în administrare

Datorită conţinutului în alcaloizi pirolizidinici hepatotoxici şi cancerigeni, trebuie exclusă posibilitatea utilizării materialului vegetal recoltat din flora spontană. Pentru extractele din rizomi, trebuie utilizat în scopul exploatării doar materialul de cultură al varietăţii Petzell şi în toate cazurile extracţia trebuie realizată cu dioxid de carbon lichid, urmată de purificare prin cromatografie cu schimbători cationici, astfel încât să fie dată siguranţa la administrare.

Bibliografie

Bickel, D., Röder, T., Brune, K., *Planta Med.*, 60, 1994, p. 318.
Brune, K., Bickel, D., Pesker, B.A., *Planta Med.*, 59, 1993, pp. 494-499.
Chizzola, R., *Planta Med.*, 58 (Suppl. 1), 1992, p. A693.
Debrunner, B., Neuenschwander, M., Brenneisen, R., *Pharm. Acta Helv.*, 70, 1995, pp. 167-171.
Mayer, B., *Z. Phytother.*, 15, 1994, pp. 268-270.
Schapowal, A., *Arch. Otolaryngol. Head-Neck Surg.*, 130, 2004, pp. 1381-1386.
Schapowal, A., *Phytother. Res.*, 19, 2005, pp. 530-537.
Schapowal, A., *Z. Phytotherapie*, 32, 2011, pp. 255-259.
Stuppner, H., Sperl, W., *Österr. Apoth. Ztg.*, 48, 1994, p. 110.
Thomet, O.A., Wiesmann, U.N., Schapowal, A., *Biochem. Pharmacol.*, 51, 2001, pp. 1041-1047.
Thomet, O.A., Schapowal, A., Heinisch, I.V. *et al.*, *Int. Immunopharm.*, 2, 2002, pp. 997-1006.

Petroselinum crispum (Mill.) (pătrunjel)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Petroselinum crispum* (Mill.)
Furnizează produsul: *Petroselini fructus*

Descriere botanică

Petroselinum crispum (Mill.) (sin. *Petroselinum hortense* Hoffm., sin. *Petroselinum sativum* Hoffm.), din familia *Apiaceae*, denumit popular pătrunjel, este o specie erbacee, bianuală, de 40-100 cm înălţime, cu frunze lung pedunculate, bi- sau tripartite în lobi triunghiulari dinţaţi. Rădăcina cărnoasă este pivotantă. Florile mici sunt de culoare galbenă-verzuie sau roşiatică şi grupate în umbele duble. Fructele sunt diachene de 2-3 mm lungime, ovoide sau piriforme, de culoare gri-verzuie sau gri-brună. Fiecare mericarp, ce intră în constituţia fructului prezintă câte 5 coaste filiforme şi un rest al stilului.

Produsul vegetal, *Petroselini fructus*, are la zdrobire gust şi miros aromat, caracteristice. Rădăcinile (*Petroselini radix*), care se foloseau odinioară şi ele în medicina tradiţională, şi-au pierdut importanţa pentru terapeutică.

Specie de origine mediteraneeană, pătrunjelul are astăzi o largă răspândire, cu numeroase rase şi varietăţi şi este cultivat în Eurasia, sudul Africii, India, Australia, America de Nord şi de Sud.

Utilizări tradiţionale

Hippocrate şi Dioscoride cunoşteau planta la vremea lor, iar Plinius o lăuda pentru calităţile sale tămăduitoare. Se pare că medicii greci recomandau seminţele speciei în Macedonia ca leac împotriva epilepsiei, iar în Europa, prima descriere apare în Manuscrisul de la Würzburg al abatelui Walafrid Strabo din secolul al VIII-lea, în timp ce împăratul Carol cel Mare îl recomanda a fi cultivat.

Şi mai târziu, pătrunjelul a fost lăudat şi folosit ca plantă medicinală, intrând în gastronomie abia cu trei secole în urmă, ca plantă aromatică.

La noi în ţară, pătrunjelul se fierbea în lapte dulce cu care se spălau apoi rănile, pentru alinarea durerilor, iar din rădăcinile şi frunzele astfel fierte se făceau cataplasme cu ajutorul făinii de mei, în amestec cu grăsimea de pe trupul bebeluşilor nou-născuţi. Cataplasmele se aplicau femeilor pe sâni în furia laptelui. Cel mai des, decoctul de pătrunjel se folosea ca diuretic, în acest scop punându-se într-o oală 6-10 rădăcini cu 1,5 L de apă, scăzându-se la foc mic până la jumătate. Deseori se asociau acestui decoct fructe de chimion şi boabe de ienupăr.

În medicina veterinară, decoctul din frunze şi rădăcini se dădea în amestec cu usturoi în constipaţia vitelor, iar pentru animalele nerumegătoare se amestecau în acelaşi scop frunze de pătrunjel tocate cu lapte acru.

Compoziţie chimică

Constituenţii chimici prezenţi în fructele de pătrunjel sunt depedenţi de proveniența şi varietatea de cultură a speciei. Uleiul volatil (2-6%) extras din fructele de pătrunjel conţine mai ales **miristicină**, **apiol** şi uneori **1-alil-2,3,4,5-tetrametoxibenzen**. În mod particular, la unele rase chimice uleiul volatil de pătrunjel poate să aibă până la 50% din componentele menţionate mai sus. Pe lângă acestea, uleiul mai conţine mono- şi sescviterpene, printre care **α-** şi **β-pinen**, care pot reprezenta restul de 50% din compoziţia fracţiunii volatile.

În fructele de pătrunjel se mai găsesc flavonoide (apiozida = apiina, luteozida), furanocumarine (**bergaptenul**) şi ulei gras 20%.

În ceea ce priveşte compoziţia chimică a rădăcinilor de pătrunjel, acestea conţin în jur de 0,5% ulei volatil, bogat în apiol şi miristicină, flavonoide dintre care amintim apiina, poliine (printre care **falcarinol**), furanocumarine (bergapten, **izoimperatorina**, **oxipeucedanina**).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Fructele sunt utilizate în afecţiuni renale şi ale căilor urinare, în afecţiuni gastrointestinale, dar şi ca stimulator al metabolismului.

Acţiunea diuretică puternică, dezvoltată de fructele de pătrunjel, se datorează **efectului iritant/stimulant** exercitat de uleiul volatil şi de flavonoide asupra parenchimului renal.

În cadrul afecţiunilor gastrointestinale, produsul vegetal se utilizează drept **carminativ**.

Apiolul şi **miristicina** conţinute de seminţele de pătrunjel acţionează **spasmolitic** şi **emenagog** (excitant al fibrelor netede ale uterului). Aşa se explică utilizarea în medicina tradiţională a fructelor de pătrunjel, iar mai apoi a preparatelor cu apiol, ca avortive.

La fel ca fructele de pătrunjel, şi rădăcinile sunt diuretice, dar acţiunea acestora din urmă este mai slabă. Se indică în afecţiuni ale tractului urinar pentru efectul diuretic. Astăzi, acest produs vegetal este utilizat în alimentaţie.

Frecvent, fructele de pătrunjel intră în combinaţie cu alte produse vegetale cu acţiune diuretică, rareori fiind utilizate separat.

Mod de utilizare

Totuşi, un ceai din acest produs vegetal se realizează astfel: 1 g de produs vegetal se mărunţeşte în momentul utilizării, peste pulberea obţinută se aduce o cană de apă fierbinte şi se lasă în contact timp de 5-10 minute, după care ceaiul se strecoară. Se beau 2-3 ceaiuri pe zi.

Petroselini fructus intră în compoziţia ceaiurilor diuretice, laxative şi a ceaiurilor pentru slăbit. Sub formă de extracte intră în alcătuirea unor medicamente diuretice.

Infuzia din rădăcini de pătrunjel se prepară pornind de la 2 g de produs vegetal fin mărunţit peste care se aduce o cană de apă fierbinte, se lasă în contact 10-15 minute, după care se strecoară. Pentru efectul diuretic moderat se administrează 2-3 ceaiuri pe zi. Produsul vegetal este rar utilizat în asocierile cu acţiune diuretică.

Numai uleiul volatil extras din fructele de pătrunjel se utilizează în industria alimentară ca aromatizant pentru carne, sosuri şi băuturi alcoolice.

Siguranţă în administrare

Administrarea fructelor de pătrunjel în cantitate mare determină o congestie puternică la nivel pelvin; ingerarea unei cantităţi crescute de ulei volatil de pătrunjel este însoţită de o creştere a stimulării centrale şi uneori de o stare euforică (datorată probabil miristicinei).

Cantităţile mari de ulei administrate determină, în acelaşi timp, o iritare severă a traiectului gastrointestinal, a rinichilor şi au fost semnalate afectări hepatice grave, precum şi apariţia aritmiilor cardiace. Ocazional (mai ales la administrarea de doze foarte mari în scop avortiv – ilicit) pot să apară polinevrite şi pareze simetrice ale mâinilor, picioarelor, gambelor, care nu pot fi tratate, dar care dispar spontan după 1-2 ani.

La administrarea produsului vegetal în doze normale nu există risc de intoxicaţie, cu atât mai mult cu cât în extractele apoase conţinutul de ulei volatil este scăzut.

În ceea ce priveşte rădăcinile de pătrunjel, nu este voie să se utilizeze preparate obţinute din acestea în cazul afecţiunilor inflamatorii grave ale rinichiului, afecţiunilor cardiace severe, dar nici în sarcină sau alăptare.

În cazul administrării în doze mari, rădăcinile de pătrunjel pot determina, în special la pacienţii cu pielea foarte puţin pigmentată, o reacţie de fotosensibilizare datorată aportului de bergapten.

Alte utilizări

Frunzele şi rădăcinile de pătrunjel se utilizează în mod curent ca plantă aromatică în gastronomie.

Bibliografie

Lamarti, A., Badoc, A., Bouriquet, R., *J. Ess. Oil Res.*, 3, 1991, p. 425.
Warncke, D., *Z. Phytotherapie*, 15, 1994, p. 50.

Peumus boldus Molina

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Peumus boldus* Molina
Furnizează produsul: *Boldo folium*

Descriere botanică

Peumus boldus Molina, din familia *Monimiaceae*, este un arbore dioic, înalt de până la 6 m, cu ramuri subțiri acoperite, ca și trunchiul, de o coajă brun-deschis. Frunzele opuse sunt scurt-pețiolate, oval-eliptice, coriacee, obtuze la vârf, cu marginea întreagă, ușor răsfrântă către fața inferioară, lungi de 2,5-7 cm și late de 2-4 cm. Frunzele cu aspect pielos prezintă pe fața superioară mici protuberanțe, iar pe fața inferioară nervurile de ordinul II se anastomozează conferind un aspect reticulat. Au o culoare cenușie-verzuie, gustul este aromat și amar caracteristic, iar mirosul puternic aromat, condimentat, amintind de cel al frunzelor de dafin. Florile sunt grupate în inflorescențe cimoase, axilare, rereori terminale. Inflorescențele formate din 5-12 flori înfloresc pe parcursul întregului an. Florile mascule au un diametru de 12 mm și un peduncul de 4-8 mm, corola fiind campanulată, constituită din 7-9 petale. Florile femele sunt mai mici decât cele mascule. Fructele galbene sunt bace, cu un sâmbure în interior.

Specia este originară din Chile, dar în prezent se cultivă și în nordul Africii și în zonele mediteraneene din Europa.

Produsul vegetal, *Boldo folium*, este constituit din frunzele recoltate toamna.

Utilizări tradiționale

Primii locuitori din Chile, indienii Mapuche, au cunoscut calitățile terapeutice ale produsului vegetal de mult. Inițial se utiliza în tratamentul reumatismului. În sudul statului Chile au fost descoperite în situri arheologice frunze de *Boldo* fosile care încă păstrează amprenta dinților umani pe ele, fiind datate ca recoltate în urmă cu 13.000 de ani. În secolul al XIX-lea, produsul vegetal era folosit în zona de proveniență și America de Nord în tratamentul unor afecțiuni hepatice și ale tractului digestiv.

În 1867, frunzele de *Boldo* au ajuns în Franța, unde au fost supuse pentru prima oară analizei chimice. Drogul are monografii în farmacopeile majorității țărilor europene, în *Farmacopeea europeană* și în *Farmacopeea homeopată*, pe lângă acestea, există și o monografie pentru extractele uscate obținute din frunze cu solvenții apă sau etanol-apă. Uleiul volatil din frunze se folosea înainte vreme în medicina tradițională ca antihelmintic, datorită ascaridolului, dar care astăzi nu se mai utilizează din cauza toxicității sale.

Frunzele de *Boldo* sunt întrebuințate și astăzi în gastronomia chiliană ca aromatizant, la fel ca frunzele de dafin.

Compoziție chimică

Boldo folium conține alcaloizi aporfinici (0,25-0,5%), alături de flavonoide (s-au identificat 26 de glicozide ale **cvercetolului**, **ramnetolului**, **izoramnetolului** și **kemferolului**), taninuri și substanțe minerale. Un alt grup de componente importante îl reprezintă

procianidinele, dintre care au fost izolate un dimer (**procianidina B_2**), 11 trimeri şi 6 tetrameri, iar dintre acizii fenolici s-au identificat **acidul cafeic, ferulic, siringic, hidroxiclorogenic** şi **5-cafeoil-chinic**. Dintr-un extract metanolic de frunze a fost separată o policetidă, aşa-numita peumusolida A.

Dintre alcaloizii aporfinici, **boldina** este componentul major. Ea este însoţită de alcaloizi secundari precum izoboldina, **izocoridina**, **laurotetanina** şi N-metillaurotetanina.

Scoarţa arborelui conţine o cantitate mai mare de boldină (6-10%) şi drept urmare se foloseşte ca materie primă pentru extracţia acestui alcaloid.

În frunze se găsesc între 0,4 şi 4% ulei volatil constituit în principal din monoterpene cum ar fi: **ascaridolul, limonenul, 1,8-cineolul, p-cimenul** şi **b-felandrenul**. Ascaridolul este o monoterpenă instabilă cu o grupare endoperoxid reactivă şi apare în uleiul volatil în cantitate mai mică sau mai mare în funcţie de metoda de separare şi provenienţa geografică a materialului foliar. Astfel, în fracţiunea volatilă separată din frunze cu hexan, ascaridolul se găseşte în concentraţii de 9,9-41,9%, în timp ce în uleiul volatil extras prin distilare cu vapori de apă, componentul se regăseşte în cantităţi foarte mici.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Preparatele de tip infuzie sunt încă folosite în Europa şi cele două Americi, mai ales în tratamentul unor afecţiuni hepatice şi gastrointestinale, dar şi ca **sedativ blând**. Se cunosc şi alte utilizări în cadru casnic, printre care de colagog, coleretic, diuretic, antalgic în dureri de dinţi şi măsele. Dozele eficiente pentru prepararea infuziilor sunt 2-5 g de frunze pe zi, iar dacă se administrează extracte uscate preparate cu solventul etanol-apă, nu se depăşeşte echivalentul a 0,6 g de frunze de *Boldo*/zi. Există şi o tinctură (1 : 5, etanol 80%), din care se administrează 1-3 mL/zi, şi un extract fluid (1 : 1, etanol 80%), unde doza zilnică este de 0,5-1 mL.

Preparate homeopate se folosesc în tratamentul afecţiunilor hepatobiliare, când la administrare orală se indică diluţia D_2, iar sub formă injectabilă diluţii sub D_6.

În cadrul unor studii farmacologice efectuate pe şoareci şi şobolani, pentru extractele hidroalcoolice din *Boldo folium* s-au evidenţiat **proprietăţi hepatoprotectoare**. Totodată, extractele de *Boldo* au dovedit o acţiune **antioxidantă** de foarte bună calitate. Acţiunea antioxidantă se pare că este conferită extractelor de către boldină şi metaboliţi ai acesteia, precum şi de catehină (proantocianidine).

De asemenea, cu ajutorul testului inflamaţiei labei de şobolan prin injectare cu carrageenan, s-a demonstrat că extractul reduce inflamaţia semnificativ şi în strânsă corelaţie cu doza aplicată. Pe de altă parte, în cazul şobolanilor cărora li s-a provocat o colită experimentală, prin aplicare intrarectală de acid acetic, boldina a fost capabilă să prevină afectarea macroscopică şi histologică a celulelor epiteliale din domeniul colonului, având ca rezultat o reducere substanţială a necrozei şi a edemului. O explicaţie pentru **acţiunile antiinflamatorii** ar putea fi constatarea *in vitro* a inhibării sintezei de prostaglandine de către boldină.

S-a mai dovedit că **boldina stimulează secreţia biliară** şi **transformă caracteristicile fizico-chimice** ale acesteia, crescându-i fluiditatea. De asemenea, stimulează secreţia gastrică şi dezvoltă **efecte diuretice** şi **hipnotice** de intensitate mică. Tot pentru boldină, pe ileum de şobolan s-a constatat apariţia unei relaxări (dependente de doză), pe baza unui efect de antagonizare a contracţiei induse cu acetilcolină. În schimb însă, extractele

apoase de *Boldo* produc *in vitro* inhibarea acetilcolinesterazei. Acetilcolinesteraza se găseşte în aparatul neuromuscular al tractului gastrointestinal, iar inhibarea enzimei poate creşte motilitatea la acest nivel. S-au realizat şi alte experimente mai ales în cazul boldinei, pentru dovedirea unei acţiuni citoprotectoare, antidiabetice, antipiretice, spasmolitice, neuroprotectoare şi cardiovasculare, având în vedere interacţiunea boldinei cu receptorii pentru monoamine (receptori dopaminergici şi adrenoreceptori).

Mod de utilizare

În prezent, boldina intră în compoziţia unor medicamente prescrise în tratamentul colitei datorită acţiunii antiinflamatoare, citoprotectoare şi de captare a speciilor reactive de oxigen, formate la nivelul traiectului gastrointestinal. Într-un studiu *crossover* uman, dublu orb, controlat placebo a fost verificată influenţa asupra timpului de tranzit gastrointestinal la administrarea a 2,5 g de extract uscat din frunze de *Boldo* (DER = 1 : 2,4, solvent apă-etanol). La cei 12 probanzi voluntari, tranzitul s-a prelungit statistic semnificativ comparativ cu grupul placebo.

Produsul vegetal este component al unor ceaiuri instant (**Soluhepar®**) sau al unor forme farmaceutice industriale (**Gallemolan®**,**Opobyl®**).

Siguranţă în administrare

În Europa Occidentală, unde se comercializează frunze de *Boldo* din care se prepară, în cadru casnic, infuzii, s-a semnalat apariţia unor stări depresive grave (la supradozare, într-un număr redus de cazuri), cu halucinaţii vizuale şi auditive şi chiar afazie motorie parţială; după întreruperea tratamentului, fenomenele toxice au dispărut. Se apreciază că toxicitatea semnalată se datorează faptului că frunzele comercializate, proaspăt uscate, au un conţinut mai mare în ulei volatil (deci şi în ascaridol) decât extractele prelucrate în industrie, când se realizează preponderent o îmbogăţire în fracţiunea alcaloidică. Totuşi, se consideră că astfel de fenomene apar doar la supradozări sau la o administrare necorespunzătoare (copii sub 12 ani). Preparatele industriale pe bază de extracte de *Boldo* sunt considerate sigure.

Cu toate acestea, atât preparatele galenice tradiţionale, cât şi industriale, care condiţionează extracte din frunze de *Boldo*, sunt contraindicate în sarcină, alăptare şi copiilor sub 12 ani.

Uleiul volatil de *Boldo* nu se administrează ca vermifug, pe şobolani stabilindu-se că DL50 este de 0,13 mg/kg corp. Deja la 0,07 mg/kg corp animalele de experienţă au prezentat convulsii, mecanismul producerii acestora dovedindu-se a se baza pe inhibarea transportului de electroni la nivelul mitocondriilor, cu perturbarea lanţului respirator. De această situaţie este responsabilă structura de tip endoperoxid a ascaridolului, care în acelaşi timp este răspunzătoare de acţiunea antihelmintică.

Bibliografie

Backhouse, N., Delporte, C., Givernau, M., Cassels, B.K., Valenzuela, A., Speisky, H., *Agent Actions*, 42 (3-4), 1994, pp. 114-117.

Beer, A.M., Schilcher, H., Loew, D., *DAZ*, 153 (34), 2013, pp. 54-59.

de Almeida, E.R., Melo, A.M., Xavier, H., *Phytother. Res.*, 14, 2000, pp. 99-102.

del Valle, J.M., Godoy, C., Asencio, M., Aguilera, J.M., *Food Res. Int.*, 37, 2004, pp. 695-702.

Lanhers, M.C., Joyeux, M., Soulimani, R. *et al.*, *Planta Med.*, 57, 1991, pp. 110-115.
Latté, K.P., *Z. Phytotherapie*, 35, 2014, pp. 40-46.
O'Brien, P., Carrasco-Pozo, C., Speisky, H., *Chem. Biol. Interact.*, 159 (1), 2006, pp. 1-17.
Piscaglia, F., Leoni, S., Venturi, A. *et al.*, *Scand. J. Gastroenterol.*, 40, 2005, pp. 236-239.
Simirgiotis, M.J., Schemeda-Hirschmann, G., *J. Chromatogr. A.*, 1217, 2010, pp. 443-449.
Vila, R., Valenzuela, L., Bello, H., Cañigueral, S., Montes, M., Adzet, T., *Planta Med.*, 65 (2), 1999, pp. 178-179.
***, *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 6-9.

Phaseolus vulgaris L. (fasole)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Phaseolus vulgaris* L.
Furnizează produsul: *Phaseoli pericarpium*

Descriere botanică

Phaseolus vulgaris L., denumită popular fasole, este o plantă agățătoare anuală din familia *Fabaceae*. Este o specie cu mare variabilitate și un istoric al culturii lung. Există varietăți care se prezintă sub forma unor tufe înalte de 20-60 cm, în timp ce altele sunt agățătoare, lungi de 2-3 m. Toate varietățile prezintă frunze verzi până la verzi-roșcate, alterne, divizate în 3 foliole egale ovale, au formă ovată, lungi de 6-15 cm și late de 3-11 cm. Florile albe, roz sau purpurii lungi de aproximativ 1 cm, de tip papilionaceu, dau naștere unui fruct (păstaie) constituit dintr-o teacă lungă de 8-20 cm în interiorul căreia se găsesc 4-8 semințe de culoare verde, albă-gălbuie, grena sau violetă-negricioasă, uneori cu tegumentul în două culori (fasole pestriță).

Produsul vegetal, *Phaseoli pericarpium*, este constituit din pereții fructului rămași după îndepărtarea semințelor, tecile fiind ușor încrețite. Produsul vegetal are un gust mucilaginos. În literatură se mai întâlnește sub numele de *Fructus Phaseoli sine semine*.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările europene, în special Ungaria, Bulgaria, țările din fosta Iugoslavie și fosta URSS. Produsul vegetal provine numai de la plante de cultură.

Utilizări tradiționale

În trecut, în medicina populară se foloseau frecvent și boabele de fasole ca leac contra bubelor dulci și a pecinginei. În acest scop se luau boabe de fasole albă și o cantitate egală ca număr de semințe de cânepă, după care se ardeau în foc, se pisau bine și se amestecau cu frunze de mentă uscate și sfărâmate. Această mixtură se plămădea în smântână și astfel se obținea o unsoare care se aplica pe zonele afectate. Pe arsuri, se puneau boabe pestrițe, de data aceasta pisate împreună cu boabe de porumb. Pe degerături se aplica fasole albă făcăluită. Fasolea albă, fiartă cu 2-3 rădăcini de pătrunjel și o mână de făină de secară până se făcea aluat, se punea pe pântecele lehuzelor pentru calmarea durerilor după naștere sau pe sâni pentru stimularea lactației. La noi în țară, în zona Fălticeni, infuzia din teci de fasole se administra în afecțiuni renale, iar din boabele fierte și făcăluite se formau pilule care se administrau în retenție urinară.

Compoziţie chimică

Conţine, în principal, arginină, acid silicic, săruri de crom (aproximativ 1 ppm), derivaţi flavonici, compuşi azotaţi din grupul guanidinelor (acid guanidinamino-valerianic, galegină).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal este utilizat numai în medicina populară ca diuretic şi hipoglicemiant slab. Acţiunea diuretică se datorează flavonoidelor, în timp ce efectul hipoglicemiant este atribuit sărurilor de crom, argininei, acidului silicic şi derivaţilor guanidinici.

Studii recente au în vedere evaluarea unor suplimente pentru slăbit care conţin extracte din fasole albă (**Phase 2® Carb Controller**). Mecanismul de acţiune se datorează inhibării α-amilazei, reducând astfel nivelul glicemiei postprandiale. Se consideră că acest extract este eficient fără a fi agresiv (studiile clinice au arătat scăderi de 500-3.000 mg/zi, dependent de doză) sau toxic şi ar putea fi adus pe piaţă în viitor.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie sau decoct. Infuzia se prepară din aproximativ 2,5 g de produs vegetal peste care se adaugă apă la fierbere ; după 10-15 minute se filtrează. Decoctul se prepară din aproximativ 5 g de produs vegetal şi 150 mL de apă. Amestecul se fierbe pentru scurt timp, iar după 15 minute se filtrează. Se recomandă să se administreze între mese (2-3 căni/zi).

Produsul vegetal intră în compoziţia unor preparate medicamentoase folosite în tratamentul diabetului : **Fitodiab®** - comprimate şi **Normodiab®** - comprimate. De asemenea, intră în componenţa unor ceaiuri destinate tratamentului afecţiunilor renale şi diabetului, a **Ceaiului antireumatic** şi a **Ceaiului dietetic** utilizat ca adjuvant în diabet.

Recomandarea este ca, în cazul în care nu se prescrie altfel, cantitatea de produs vegetal supus extracţiei să nu depăşească 5-15 g pe zi.

Siguranţă în administrare

Pentru *Phaseoli pericarpium* nu au fost semnalate efecte adverse, contraindicaţii sau interacţiuni cu alte substanţe medicamentoase.

Bibliografie

Barrett, M.L., Udani, J.K., *Nutr. J.*, 10, 2011, p. 24.
Cardador-Martínez, A., Loarca-Piña, G., Oomah, B.D., *J. Agric. Food Chem.*, 50 (24), 2002, pp. 6975-6980.
Celleno, L., Tolaini, M.V., D'Amore, A., Perricone, N.V., Preuss, H.G., *Int. J. Med. Sci.*, 4 (1), 2007, pp. 45-52.
Cerović, A., Miletić, I., Konić-Ristić, A., Baralić, I. *et al.*, *Bosn. J. Basic Med. Sci.*, 6 (3), 2006, pp. 28-33.
Guajardo-Flores, D., Serna-Saldívar, S.O., Gutiérrez-Uribe, J.A., *Food Chem.*, 141 (2), 2013, pp. 1497-1503.
Helbig, E., de Oliveira, A.C., Queiroz Kda, S., Reis, S.M., *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* (Tokyo), 49 (2), 2003, pp. 81-86.

Hutchins, A.M., Winham, D.M., Thompson, S.V., *Br. J. Nutr.*, 108 (Suppl. 1), 2012, pp. S52-S65.
Obiro, W.C., Zhang, T., Jiang, B., *Br. J. Nutr.*, 100 (1), 2008, pp. 1-12.
Onakpoya, I., Aldaas, S., Terry, R., Ernst, E., *Br. J. Nutr.*, 106 (2), 2011, pp. 196-202.
Petlevski, R., Hadzija, M., Slijepcevic, M., Juretic, D., *J. Ethnopharmacol.*, 75 (2-3), 2001, pp. 181-184.
Petlevski, R., Hadzija, M., Slijepcević, M., Juretić, D., Petrik, J., *Phytother. Res.*, 17 (4), 2003, pp. 311-314.
Spadafranca, A., Rinelli, S., Riva, A., Morazzoni, P. *et al.*, *Br. J. Nutr.*, 109 (10), 2013, pp. 1789-1795.
Zhu, Z., Jiang, W., Thompson, H.J., *Br. J. Nutr.*, 108 (Suppl. 1), 2012, pp. S66-S73.

Phytolacca americana L. (cârmâz)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Phytolacca americana* L.
Furnizează produsul: *Phytolaccae radix*

Descriere botanică

Phytolacca americana L. (sin. *Phytolacca decandra* L.), din familia *Phytolaccaceae*, denumită popular cârmâz sau rumeioară, este o specie erbacee, perenă. Tulpina, de culoare verde sau roşiatică, este înaltă de 1-2 m, cu frunze eliptice, mari, iar florile de culoare albă sunt grupate în raceme. Fructele sunt bace multiple, negre-violacee. Rădăcinile sunt mari, napiforme şi după recoltare şi uscare constituie produsul vegetal de uz farmaceutic (*Phytolaccae radix*).

Datorită aspectului, planta este cultivată în scopuri ornamentale.

Originară din America de Nord, unde fermierii o consideră plantă dăunătoare deoarece este toxică pentru unele animale, a fost aclimatizată la noi, crescând mai ales în locuri umbroase.

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională, rădăcina de rumeioară se utiliza în tratamentul afecţiunilor reumatismale, în catar respirator, amigdalite, laringite, adenite, în tratarea unor afecţiuni dermice (acnee, scabie), în abcese mamare sau mastite.

Înainte vreme, fructele zemoase de culoare roşie erau folosite pentru colorarea vinului. În zonele de proveniență, populaţiile indiene preparau salate din frunzele tinere.

Compoziţie chimică

Din rădăcinile de *Phytolacca americana* au fost izolaţi o serie de alcaloizi: betanidina, betanina, izobetanina, izobetanidina, phytolacina.

Au mai fost caracterizate cinci lectine cu proprietăţi mitogene denumite Pa^{-1} – Pa^{-5}, apoi saponine triterpenice – fitolacozidele (mai importante fiind saponinele A-1, D_2 şi O cu agliconii **fitolacagenol**, acid jaligonic, acid fitolacagenic), mono- şi bisdesmozide ale **acizilor oleanolic** şi fitolacagenic.

Alţi constituenţi evidenţiaţi sunt lignane denumite americanina A-E, α-spinasterolul şi histamina.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În cadrul unor studii farmacologice s-a dovedit că produsul *Phytolaccae radix* dezvoltă proprietăţi antireumatice, anticatarale, purgative, paraziticide, fungicide şi emetice.

Astfel, într-o serie de studii realizate pe şobolani, a fost demonstrată activitatea antiinflamatoare a extractelor ce conţin fracţiunea saponinică din rădăcina de rumeioară. Pentru agliconul major, fitolacagenolul, activitatea antiinflamatorie demonstrată a fost superioară celor dezvoltate de acidul gliciretic şi de acidul oleanolic, compuşi recunoscuţi pentru eficienţa lor în inflamaţia acută.

La administrarea de extract din rădăcină de *Phytolacca* a mai fost descris, în experimentul pe animale, şi un efect hipotensiv, acţiune atribuită histaminei.

O activitate moluscicidă şi spermicidă intensă a fost descrisă pentru un extract realizat din seminţele de *Phytolacca*.

Mod de utilizare

Cu toate că produsul şi extractele realizate din acesta sunt dermoiritante, se folosesc preparate din *Phytolaccae radix* în tratamentul unor dermatoze infectate şi caracterizate prin prurit, carcinom mamar, precum şi în tratamentul homeopat al reumatismului articular şi abarticular.

Un extract din rădăcină de *Phytolacca* intră în alcătuirea unguentului antireumatismal **Rumeyn**.

Siguranţă în administrare

Trebuie precizat că acest produs vegetal, ca şi planta în totalitate, prezintă un mare potenţial toxic. Toxicitatea creşte odată cu vârsta plantei, iar fructele verzi, tinere, sunt mai toxice decât cele mature. Intoxicaţia accidentală poate să apară la ingerarea oricărei părţi a plantei sau a extractelor (ceaiuri, extracte fluide) sau prin contactul direct al pielii cu planta (mai ales în cazul copiilor). Cele mai toxice componente sunt lectinele mitogene şi fracţiunea saponinică, iar ingerarea lor determină greţuri, vărsături, diaree, hematurie, intoxicaţia acută manifestându-se prin diarei sanguinolente, hipotensiune, tahicardie, spasme, convulsii severe şi chiar deces.

Ţinând cont de această toxicitate, se recomandă ca tratamentul (antireumatismal sau de altă factură) cu extracte de *Phytolacca* să fie făcut doar la recomandarea unui specialist şi să nu se prelungească excesiv. Nu se administrează la femei însărcinate sau care alăptează.

Bibliografie

Domashevskiy, A.V., Miyoshi, H., Goss, D.J., *J. Biol. Chem.*, 287 (35), 2012, pp. 29729-29738.
Gao, L., Peng, K., Xia, Y., Wang, G., Niu, L., Lian, C., Shen, Z., *Int. J. Phytoremediation*, 15 (4), 2013, pp. 307-319.
Ishag, H.Z., Li, C., Huang, L., Sun, M.X., Ni, B., Guo, C.X., Mao, X., *Virus Res.*, 171 (1), 2013, pp. 89-96.

Karami, M., Shamerani, M.A., Alemy, S.H., Gohari, A.R., Ehsani Vostacolaee, S., *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 17 (20), 2013, pp. 2755-2759.
Maness, L., Goktepe, I., Chen, H., Ahmedna, M., Sang, S., *Phytother. Res.*, 28 (2), 2014, pp. 219-223.
Marston, A., *Phytochemical Analysis*, 1, 1990, p. 3.
Park, S.Y., Xjung, S.Y., *Technol. Health Care*, 2014 [ePub publicat înaintea ediției tipărite], PubMed PMID: 24704646.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.
Xu, D., Wang, M., Kinard, G., Li, R., *Arch. Virol.*, 157 (10), 2012, pp. 2023-2026.
Zheleva-Dimitrova, D.Zh., *Pharmacogn. Mag.*, 9 (34), 2013, pp. 109-113.

Pimpinella anisum L. (anason)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Pimpinella anisum* L.
Furnizează produsele: *Anisi fructus*, *Anisi aetheroleum*

Descriere botanică

Pimpinella anisum L. (sin. *Anisum vulgare* Gaertn.), din familia *Apiaceae*, cunoscută sub denumirea populară de anason sau bădean, este o plantă erbacee care prezintă o tulpină înaltă de până la 30-60 cm, ramificată în partea superioară. Frunzele bazilare sunt întregi, peţiolate, ovate şi cu marginea dinţată, iar cele superioare sunt sesile, 2-3 penat-sectate. Florile sunt grupate în umbele, cu 7-15 radii, şi umbelule cu 10 flori albe. Fructul este o diachenă ovoidală, îngustată spre vârf şi uşor turtită dorsoventral, de culoare galbenă-fumurie. Cele două mericarpe constituente ale diachenei sunt unite şi prezintă fiecare pe partea dorsală 5 coaste (uneori mai multe) proeminente, mai deschise la culoare. La suprafaţă, fructele sunt acoperite de peri foarte scurţi, aspri.

În farmacie se utilizează două produse derivate, şi anume: *Anisi fructus* (fructe de anason) şi *Anisi aetheroleum*, reprezentând uleiul volatil obţinut din fructe prin distilare cu vapori de apă.

Se presupune că planta este originară din Orientul Apropiat şi estul regiunii mediteraneene. Astăzi se cultivă în principal în Europa de Sud, Turcia, India, China, Japonia şi America de Sud şi Centrală.

Utilizări tradiţionale

Anasonul este una dintre cele mai vechi plante medicinale, fiind cunoscută şi folosită din Antichitate nu doar pentru proprietăţile sale terapeutice, ci şi pentru calităţile aromatizante. Dioscoride recomanda fructele în tulburări gastrice, iar Hippocrate menţiona utilizarea acestora în tuse şi afecţiuni respiratorii congestive. Plinius cel Bătrân nota că anasonul este eficient în tratarea insomniilor, pentru împrospătarea respiraţiei, iar în amestec cu vin poate vindeca înţepăturile de viperă. Din acele timpuri se păstrează şi credinţa că anasonul poate îndepărta coşmarurile dacă se păstrează în apropierea patului. În Roma antică, la finalul meselor se serveau prăjituri condimentate cu anason pentru a favoriza digestia. În secolul al VIII-lea, datorită calităţilor aromatice deosebite, anasonul a ajuns prin intermediul călugărilor benedictini în Europa şi a intrat în arsenalul de plante

medicinale care se cultivau în grădinile de pe lângă mănăstiri. Mai târziu, Carol cel Mare, recunoscând valoarea medicinală a produsului, a legiferat cultivarea anasonului în toate grădinile de plante medicinale. În Evul Mediu, infuziile din anason amestecate cu miere şi oţet se foloseau sub formă de gargarisme în durerile de gât. De asemenea, anasonul era utilizat pentru a proteja oamenii de deochi sau blesteme.

În secolul al XIV-lea, în Anglia, anasonul era inclus pe lista produselor impozabile, comercianţii care îl aduceau pe teritoriul britanic fiind nevoiţi să plătească o taxă. În medicina populară europeană, anasonul se utiliza intern în tusea convulsivă, spasme abdominale, tulburări menstruale, tulburări neurologice, dar şi ca afrodiziac. În sistemul tradiţional de medicină din India, fructele de anason se foloseau ca antiseptice, stomahice, carminative, stimulante şi antispastice.

Uleiul de anason avea reputaţia că, adăugat în momeala peştarilor, le-ar creşte acestora norocul la pescuit.

Compoziţie chimică

Cel mai important principiu activ al fructelor de anason este uleiul volatil (1,5-6%), al cărui component principal este **trans-anetolul** (80-95%), responsabil pentru gustul şi mirosul produsului vegetal. Uleiul volatil mai conţine metilchavicol sau **estragol** (1-2%), hidrocarburi sesc viterpenice (în special g-himachalen, cca 2%), mai puţin de 1% monoterpene (pinen, mircen, felandren), aldehidă anisică (1,4%) şi **pseudoizoeugenil-2-metilbutirat** (până la 2%). Expunerea la lumină şi aer a uleiului volatil favorizează oxidarea anetolului, cu formarea unor cantităţi sporite de aldehidă anisică, acid anisic, dianetol şi dianisoină, care îi modifică acţiunea farmacologică şi constantele fizico-chimice, diminuându-i calitatea.

Fructele de anason mai conţin ulei gras (16-30%) format din gliceride ale acizilor C_{18}-C_{30} (în special ale acidului petroselinic), cumarine (**bergapten**, umbeliferonă, scopoletol, umbeliprenină), flavonoide (luteolină simplă şi glicozidată, apigenin-7-O-glucozida, izoorientina, izovitexina), glicozide ale unor agliconi fenilpropanici (anetol), C-metil-eritrol-glicozide, acizi cafeoilchinici (acid cafeic, clorogenic), colină, glucide simple, poliholozide, pectine, proteine (20%).

În aromaterapie se utilizează un ulei volatil cu o compoziţie chimică ce trebuie să corespundă următoarelor date: 93-96% eteri (preponderent t-anetol), maximum 4% cetone aromatice (anis-cetonă), până la 2% aldehide aromatice (anisaldehidă), maximum 3% monoterpenoli şi cel mult 1% alcooli aromatici (alcool anisic).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită uleiului volatil, fructele de anason au proprietăţi expectorante, spasmolitice moderate, carminative, stomahice şi galactagoge. Acţiunea expectorantă a uleiului de anason se realizează prin mecanism **secretomotor** şi **secretolitic**. **Trans-anetolul stimulează mişcarea cililor vibratili de la nivelul epiteliului bronşic**. Totodată, pentru uleiul volatil s-a demonstrat o acţiune de reducere a producţiei de surfactant şi de creştere a rezistenţei pulmonare în cazul congestiei pulmonare provocate la şobolani. Extractele alcoolice (DER = 5 : 2) şi uleiul volatil de anason (200 mg/L) au manifestat un efect de relaxare a musculaturii netede intestinale şi traheale izolate de cobai, antagonizând

contracţiile induse de carbacol sau metacolină. Activitatea spasmolitică se explică prin antagonizarea efectului acetilcolinei, respectiv prin inhibarea ATP-azei membranare sodiu-dependente.

Pentru **uleiul volatil** de anason s-a demonstrat o puternică **activitate antimicrobiană** asupra unui spectru larg de bacterii şi fungi patogeni la om şi la alte specii. Cele mai sensibile organisme au fost: *Yersinia enterocolitica*, *Aspergillus niger*, *Geotrichum candidum*. De asemenea, uleiul a fost activ asupra *Lactobacillus plantarum*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus haemoliticus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Candida albicans*, *Salmonella enteritidis*.

Tot pentru uleiul volatil există studii experimentale care confirmă o activitate estrogenică a trans-anetolului, care este însă controversată. Legat de aceasta, administrarea *per os* a t-anetolului (80 mg/kg corp, 3 zile) a determinat o creştere a greutăţii uterului (de la 0,5 g/kg la 2 g/kg) la femelele imature de şobolan, ceea ce sugerează un efect estrogenic. Alţi autori sunt de părere că efectele estrogenice apar la doze mari de trans-anetol, care nu se regăsesc în cazul folosirii fructelor de anason sub formă de infuzii sau chiar de extracte alcoolice. În plus, studiile epidemiologice nu au confirmat o astfel de activitate nici în cazul consumului obişnuit de băuturi alcoolice preparate din anason.

Uleiul volatil de uz **aromaterapeutic** este recunoscut pentru **acţiunea sa antibacteriană, carminativă, spasmolitică, de stimulare a motricităţii intestinale şi a fluxului biliar, secretomotoare, galactagogă şi estrogen-like**; în plan psihic acţionează relaxant, sedativ şi antidepresiv. Se administrează în afecţiuni infecţioase respiratorii, tuse iritantă, dispepsie, meteorism, constipaţie, colici intestinale, dureri menstruale şi pentru stimularea secreţiei lactate.

La diluare de până la 2% pentru adulţi şi până la 0,5% pentru copii nu apar efecte nedorite. Uleiul volatil de anason poate fi aplicat în tratamente aromaterapeutice şi extern, sub formă de frecţii la nivel abdominal, pentru afecţiunile din acest domeniu deja menţionate, iar în cazul catarului căilor respiratorii şi în tuse la nivelul pieptului şi al gâtului.

Mod de utilizare

Preparatele din fructe de anason sunt indicate în tulburări dispeptice moderate (spasme, aerocolie, balonare şi flatulenţă) şi în tusea asociată sau nu răcelii şi bronşitelor. Dozajul recomandat la adulţi şi copiii mai mari de 12 ani este 1 g de produs vegetal de 3 ori pe zi, deşi din punctul de vedere al posologiei tradiţionale se poate ajunge şi la 1-3,5 g/zi. Durata de administrare este de circa 2 săptămâni.

Fructele de anason se utilizează pentru corectarea gustului unor ceaiuri medicinale sau a preparatelor galenice din valeriană ori a celor din plantele amare folosite ca orexigene.

Încorporat în uleiuri grase sau în baze grase de unguent, uleiul volatil de anason se aplică local ca antiscabios.

În **medicina veterinară**, în concentraţie de 1% intră în compoziţia unui produs veterinar destinat tratamentului flatulenţei şi tulburărilor gastrointestinale.

Siguranţă în administrare

Uleiul volatil de anason este **contraindicat** la nou-născuţi, în sarcină, cancer de sân, cancer genital. De asemenea, fructele de anason nu se administrează la persoane cu

antecedente de alergie la anetol sau la plante din familia *Apiaceae* (chimen, coriandru, fenicul, ţelină).

Ocazional pot apărea **reacţii alergice** cutanate, respiratorii sau gastrointestinale. **Supradozarea** preparatelor de anason poate produce o stare de agitaţie, insomnie, hiperexcitabilitate psihică şi motorie, convulsii, explicabile prin acţiunea stimulantă a produsului asupra SNC, iar la administrare îndelungată poate surveni iritaţia mucoasei gastrice. Ingestia a 1-5 mL de ulei volatil determină greaţă, vomă, convulsii şi edem pulmonar.

Asocierea cu agenţi anticoagulanţi (warfarina) şi antiagregante plachetare impune precauţii datorită unei posibile **interacţiuni**, în sensul potenţării acestora de către preparatele din anason. De asemenea, utilizarea anasonului/uleiului de anason în doze mari sau timp îndelungat poate afecta acţiunea contraceptivelor orale sau a terapiei de substituţie hormonală din cauza posibilului efect estrogenic al anetolului. Deşi nu există date clinice în acest sens, s-a sugerat şi o posibilă interacţiune între uleiul volatil de anason şi unele medicamente cu acţiune SNC (imipramina, fluoxetina) la administrare asociată. Mecanismul interacţiunii este probabil de ordin farmacocinetic.

Alte utilizări

Anasonul şi uleiul volatil de anason au o veche tradiţie de utilizare ca aromatizante în industria alimentară (lichioruri, dulciuri, produse de panificaţie, preparate din carne, băuturi răcoritoare), fiind principalul ingredient al băuturilor alcoolice tip *uzo*, *pastis*, *pernod*, *raki* sau *arak*. Aportul zilnic acceptat de trans-anetol din astfel de produse este de 0,2 mg/kg corp.

În unele ţări europene seminţele sau uleiul volatil de anason intră în compoziţia unor produse de patiserie. Prin prelucrarea la temperaturi peste 170 °C, t-anetolul se izomerizează la cis-anetol, toxicitatea sa crescând de cca 15 ori. Din acest motiv, în ţările respective consumul produselor de patiserie este limitat pentru copii.

Totodată, uleiul volatil de anason se utilizează ca aromatizant în cosmetică (creme, loţiuni, paste de dinţi), savonerie, parfumuri (în concentraţie maximă de 0,25%).

Întreaga plantă se foloseşte pentru îndepărtarea şi distrugerea moliilor, căpuşelor şi ploşniţelor datorită proprietăţilor insecticide.

Bibliografie

Andallu, B., Rajeshwari, C.U., *Aniseeds (Pimpinella anisum L.) in Health and Disease. Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*, Elsevier Inc., Londra, New York, 2011, pp. 175-180.

Babulka, P., *Phytothérapie*, 2, 2004, pp. 57-59.

Carratù, Federici E., Gallo, F.R., Geraci, A., Guidotti, M., Multari, G., Palazzino, G., Sanzini, E., *Ann. Ist. Super Sanità*, 46 (4), 2010, pp. 370-388.

Karimzadeh, F., Hosseini, M. *et al.*, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, 2012, p. 76.

Koch, C., Reichling, J., Kheim, R. *et al.*, *J. Pharm. Pharmacol.*, 60, 2008, pp. 1545-1550.

Samojlik, I., Mijatović, V., Petkovíc, S., Škrbić, B., Božin, B., *Fitoterapia*, 83, 2012, pp. 1466-1473.

Piper methysticum G. Forst. (Kava-Kava)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Piper methysticum* G. Forst.
Furnizează produsele: *Kava-Kava rhizoma*, extract special WS 1490

Descriere botanică

Arbustul persistent, steril *Piper methysticum* G. Forst. – sin. *Macropiper latifolium* Miq., sin. *Macropiper methysticum* (G. Forst) Hook et Arnott, sin. *Piper inebrians* Soland – din familia *Piperaceae* atinge înălțimi între 1 și 4 m; ramurile sunt foarte noduroase, frunzele scurt pețiolate, lat-ovate, cordiforme la bază, permit să se vadă, privite în zare, contra luminii, o multitudine de puncte (în fapt, glande) pe suprafața lor. Tulpina principală a arbustului este monopodial, iar cele secundare, simpodial ramificate.

Ramurile laterale își au originea în porțiunea tânără a lăstarului principal și în timp cad, desprinzându-se, la locul de inserție (noduri) rămânând o cicatrice evidentă, caracteristică. Aspectul de noduri îngroșate alternând cu internodurile amintesc de aspectul tulpinii de bambus. Florile mascule (nu se cunosc flori femele) nearătoase, lipsite de periant, sunt reunite într-o inflorescență spiciformă. Înmulțirea se face numai pe cale vegetativă.

Planta prezintă în sol rizomi mari, ramificați, cărnoși, cu multe rădăcini, ceea ce face ca sistemul radicular, bine dezvoltat, să cântărească între 2 și 10 kg.

Produsul vegetal *Kava-Kava rhizoma* este constituit din rizomii și mai puțin rădăcinile arbustului. Mirosul este aromatic, de pământ, iar la gustarea pulberii apare o senzație de anesteziere a limbii de lungă durată.

Specia este originară din insulele Polineziei și Melaneziei, unde poartă denumirea de Kava-Kava.

Utilizări tradiționale

Rizomii și rădăcinile de *Piper methysticum* se utilizau în Polinezia și Micronezia din timpuri străvechi mai ales în cadrul unor ritualuri tribale. Fragmentele de rădăcini uscate se mestecau de către participanții la respectivele ceremonii până când fiecare fragment era impregnat cu salivă și deci cu enzime digestive mai ales de tip β-glucozidază. Fragmentele mestecate de întreaga comunitate care participa la manifestare erau adunate într-un vas, acoperite cu apă sau lapte și lăsate câteva ore la fermentat, după care lichidul de fermentație era consumat. Într-o primă fază, băutura avea un efect revigorant care mai apoi devenea euforizant și tranchilizant. Componentele separate din produsul vegetal nu pot explica în totalitate modul de acțiune.

Produsul vegetal și băutura de fermentație au devenit cunoscute în Europa odată cu revenirea căpitanului Cook din expedițiile sale în Polinezia, dar abia în a doua jumătate a secolului XX produsul a devenit cunoscut și studiat în Europa și SUA.

În medicina tradițională din zonă, în afara ritualurilor amintite se folosea ca anxiolitic, antiepileptic, antidepresiv și antipsihotic, producând și relaxare musculară. De asemenea, se folosea și pentru proprietățile lui cicatrizante.

Compoziţie chimică

Pe lângă o cantitate mică de ulei volatil, rizomii şi rădăcinile mai conţin derivaţi flavonici, unii caracteristici produsului, cum ar fi flavanona flavocaina A, unele calcone, amidon.

Grupul cel mai important de principii active îl constituie aşa-numitele kavapirone; la rândul lor, acestea pot fi împărţite în enolide (kavaina, metisticina, dihidrokavaina, dihidrometisticina) şi dienolide (dehidrokavaina, dehidrometisticina, yangonina).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În Europa nu se prelucrează decât extractele (foarte puţin solubile în apă, solubile în amestecuri hidroalcoolice), standardizate în kavapirone şi care au gust amar, neplăcut, de săpun şi miros de pământ, din care cauză se condiţionează, de preferinţă, în forme farmaceutice solide.

Extractul special WS 1490, obţinut după îndepărtarea rezinelor şi a taninurilor, conţine 70% kavapirone alături de substanţe care favorizează absorbţia (flavocainele A şi B, dihidrotectocrizolul).

Principiile active, kavapironele, sunt cele mai importante pentru acţiunea extractelor, existând, în funcţie de numărul dublelor legături din lactona hexaciclică substituită, o acţiune farmacologică diferită. Astfel, enolidele kavaină, dihidrocavaină, dihidrometisticină au acţiune relaxant musculară, sedativă, anestezică, analgezică, în timp ce dehidrokavaina şi dehidrometisticina (dienolide) sunt spasmolitice şi anticonvulsivante. Yangonina, care face parte şi ea din grupul dienolidelor, nu prezintă interes din punct de vedere farmacologic.

În funcţie de doza de extract administrată, acţiunea farmacologică este diferită: la doză mică, efectul este stimulent, reconfortant, relaxant până la anxiolitic, în timp ce dozele mai mari acţionează într-o primă fază sedativ, inducând apoi somnul.

În plus, extractul are un efect neuroprotector, analgezic şi anestezic local.

Nu se cunoaşte exact mecanismul de acţiune la nivelul transmiţătorilor şi al receptorilor, dar se discută o inhibare reversibilă a receptorilor MAO-β, o creştere a densităţii receptorilor GABA-A, precum şi un blocaj al canalelor Na+-dependente, comparabil cu cel produs de anestezicele locale şi de anticonvulsivante.

Datorită unei prelucrări corticale îmbunătăţite a informaţiilor, preparatele care conţin kavapirone dezvoltă efecte anxiolitice, rezultatul anxiolizei fiind creşterea calităţii somnului; sunt spasmolitice, relaxant musculare (scad tonusul musculaturii scheletice asemenea relaxantelor musculare centrale de sinteză), anticonvulsivante.

Acţiunea anticonvulsivantă este în relaţie directă cu concentraţia kavapironelor la nivel cerebral; mai ales la administrarea kavapironelor pure (mai puţin sub formă de extract), acestea traversează rapid bariera hematoencefalică, raportul dintre kavainele cerebrale, comparativ cu cele serice, modificându-se: în timp ce kawaina se concentrează de 10 ori la nivel cerebral, concentraţia în dihidrokavaină este de doar aproximativ 3 ori mai mare decât cea serică.

Acţiunea spasmolitică, anticonvulsivantă aparţine dihidrokawainei (sin. marindinină) şi dihidrometisticinei, în timp ce kawaina este predominant anxiolitică. De aici rezultă că efectul anticonvulsivant se instalează doar la administrarea unei doze de extract suficient de mari.

Preparatele conţinând extract special de Kava-Kava se administrează în doze de 300 mg/zi ca anxiolitic şi spasmolitic, un domeniu special de indicaţie fiind pacientele aflate în climacterium care suferă de depresii şi anxietate, când se reduc simţitor tulburările climacterice. Efectele clinice devin evidente după aproximativ 2 săptămâni de la instituirea tratamentului.

Datorită importanţei produsului la un moment dat, s-au efectuat cercetări privind posibilitatea sintezei kawainei care s-au soldat cu obţinerea racemicului (DL-kawaina), care are doar acţiune anxiolitică.

Între timp, cu toate că medicamentele cu extract de Kava-Kava sau kavaine reprezintă o achiziţie recentă a terapeuticii, ele au fost deja scoase de pe piaţa farmaceutică din cauza gravităţii efectelor adverse.

Siguranţă în administrare

În urmă cu un deceniu au început să apară primele suspiciuni privind declanşarea, la cronicii hepatici, a unor efecte hepatotoxice grave prin administrarea unor preparate din Kava-Kava, dar datele erau legate de analize retrospective la pacienţi cu polimedicaţie, astfel încât nu exista certitudinea privind realitatea hepatotoxicităţii. Între timp, s-a stabilit că aceasta există, mai ales la depăşirea dozelor. Totodată, se ştie astăzi că preparatele din Kava-Kava interacţionează cu barbituricele (creşte sedarea), benzodiazepinele (efect cumulativ) sau la consumul concomitent de alcool.

La administrare prelungită pielea se poate colora în galben, coloraţie care dispare la întreruperea medicaţiei. Rareori pot apărea tulburări de acomodare ale ochilor la lumină, midriază, tulburări de echilibru oculomotor, dar depăşirea dozelor şi administrarea pe termen lung pot duce la apariţia unei dermatoze tipice care apare sub forma unor plaje de piele intens colorată în galben, rugoasă şi care se descuamează.

După scoaterea din farmacii a preparatelor pe bază de Kava-Kava, pe piaţa nord-americană şi europeană a apărut comercializarea pe internet a unor produse aşa-zis „recreative" care promit relaxare, o stare uşor euforică urmată de sedare. Aceste preparate vin însă cu toxicitatea deja discutată, motiv pentru care consumul ar trebui urmărit.

Bibliografie

Foti, R.S., Dickman, L.J., Davis, J.A. *et al.*, *Xenobiotica*, 38 (3), 2008, pp. 264-280.
Hansel, R., *Z. Phytother.*, 17, 1996, p. 180.
Russmann, S., Lanterburg, B.H., Helbing, A., *Ann. Intern. Med.*, 135, 2001, pp. 68-69.
Tarantino, G., Pezzulo, M.G., Dario de Minno, M.N. *et al.*, *World J. Gastroenterology*, 15 (19), 2009, pp. 2414-2417.
Van Thiel, D., *Foliaca*, 3, 1999, p. 10.
***, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3234.
***, *Z. Phytother*, 20, 1999, p. 10.

Plantago sp. (pătlagină)

Anca Miron

Proveniență: *Plantago major* L., *Plantago media* L., *Plantago lanceolata* L., *Plantago ovata Forssk*, *Plantago afra* L., *Plantago indica* L.
Furnizează produsele: *Plantaginis folium*, *Plantaginis ovatae semen*

Descriere botanică

Speciile de *Plantago major* L. (pătlagină mare), *Plantago media* L. (pătlagină moale), *Plantago lanceolata* L. (pătlagină îngustă) și *Plantago ovata* Forssk (sin. *Plantago ispaghula* Roxb.) din familia *Plantaginaceae* sunt plante erbacee, perene, de talie mică. Frunzele, dispuse în rozetă la baza tulpinii, sunt peţiolate, cu limbul atenuat în peţiol şi marginea întreagă, uşor sinuat-dinţată spre bază. Florile, mici, tubuloase, actinomorfe, hermafrodite, tetramere, sunt grupate în inflorescenţe spiciforme. Fructul este o capsulă.

Frunzele speciei *Plantago major* L. sunt ovale, cordate la bază şi glabre. Au 20-25 cm lungime şi 8-10 cm lăţime.

Frunzele speciei *Plantago media* L. sunt ovale sau eliptice cu marginea ciliată. Au 10-12 cm lungime şi 3-4 cm lăţime.

Frunzele speciei *Plantago lanceolata* L. sunt înguste, lanceolate şi pubescente. Au 2-3 cm lăţime şi pot să atingă lungimi de 30 cm.

Frunzele celor trei specii de pătlagină menţionate prezintă nervuri arcuate (în număr de 3 până la 7) care se apropie sau se unesc la vârful frunzei. Au o culoare verde până la verde-brună şi un gust acrişor, amărui, mucilaginos. Sunt lipsite de miros.

La *Plantago ovata* se remarcă seminţele ovale, având o lungime de 1,5-3,5 mm şi o pată ovală de culoare brună-roşiatică pe faţa convexă; pe faţa concavă, într-o adâncitură, este vizibil hilul. Culoarea variază de la slab-roz la roşu-brun, iar gustul este mucilaginos.

Se utilizează următoarele produse: *Plantaginis folium*, care reprezintă un drog colectiv constituit din amestecul frunzelor recoltate de la speciile *Plantago major* L., *Plantago media* L. şi *Plantago lanceolata* L., *Plantaginis ovatae semen* (sin. *Semen ispaghulae*), seminţe de *Plantago ovata* Forssk.

Cele trei specii de pătlagină care furnizează drogul *Plantaginis folium* sunt răspândite în Europa şi Asia. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările fostei Uniuni Sovietice, ţările fostei Iugoslavii, Bulgaria, România, Polonia, Ungaria, Olanda, Germania.

Plantago ovata este originară din India şi Iran, fiind cultivată pe scară largă atât în ţările respective, cât şi în cele învecinate. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt India, Iran, Pakistan.

Plantago afra L. şi *Plantago indica* L. sunt specii anuale, cu frunze lanceolate şi flori grupate în inflorescenţe sub formă de spic. Seminţele sunt mici, lucioase, oblong-ovoidale. Au o culoare brun-roşcat-închis, gustul este mucilaginos şi sunt lipsite de miros.

Produsul vegetal *Psyllii semen* reprezintă seminţele provenite de la *Plantago afra* L. (sin. *Plantago psyllium* L.) şi *Plantago indica* L. (sin. *Plantago arenaria* Waldst. et Kit.), din aceeaşi familie.

Aceste două ultime specii sunt de origine mediteraneeană, iar principalul furnizor al produsului medicamentos este Franţa.

Utilizări tradiţionale

Cele trei specii de pătalgină care frunizează produsul *Plantaginis folium* erau bine cunoscute anticilor. Dioscoride o recomanda împotriva hemoragiilor, indicaţie susţinută şi de Plinius, iar mai apoi de părinţii fitoterapiei moderne Brunfels, Bock, Tabernaemontanus. În Antichitate, pătlagina şi utilizarea ei erau învăluite în magie şi superstiţie.

La noi în ţară, frunzele de pătlagină în stare proaspătă, spălate şi uşor uscate, se aplicau pe răni ca emolient, astringent şi hemostatic uşor, fiind indicate ca cicatrizante şi vulnerare, iar sub formă de infuzie sau sirop de pătlagină, în tratamentul inflamaţiilor de tip cataral ale căilor respiratorii, tractului gastrointestinal sau urogenital. Infuzia se folosea sub forma băilor oculare în combaterea conjunctivitelor şi blefaritelor, dar şi sub formă de gargarism în tratamentul laringitelor şi traheitelor. Sucul obţinut din frunzele proaspete de pătlagină se folosea în tratamentul gastritelor cronice anacide, iar eficienţa lor reiese şi din denumirea dată în unele zone pătlaginii înguste, şi anume „iarba tăieturii" sau „iarba bubei", pentru specia *Plantago major.*

Compoziţie chimică

Produsul vegetal *Plantaginis folium* conţine mucilag ozuronic, 5% pectine, 1,5-2,4% iridoide, triterpene pentaciclice (acid ursolic, acid oleanolic), b-sitosterol, flavonoide (**apigenol, luteolină**, 6-hidroxi-luteolină, scutelareină, hispidulină sub formă liberă sau glicozidată), taninuri, compuşi fenilpropanici (**verbascozidă, plantamaiozidă**), acizi polifenolcarboxilici (**acizii cinamic, p-cumaric, salicilic, clorogenic, neoclorogenic, siringic, vanilic, gentisic**), carotenoide, acizi organici (acizii benzoic, fumaric, citric), acizi graşi (acid lignoceric), glucosinolaţi, alantoină, vitaminele A, C şi K, enzime proteolitice.

Mucilagul ozuronic din *Plantaginis folium* este constituit din D-galactoză, D-xiloză, L-arabinoză şi acizi uronici în proporţie de aproximativ 40%.

Din frunzele speciei *Plantago major* L. A.B. Samuelsen şi colab. (1995) au izolat două fracţiuni poliholozidice codificate PM I_{50} şi PM II_{50}. PM I_{50} are o structură complexă, fiind constituită din trei subfracţiuni poliholozidice cu greutăţi moleculare diferite care variază între 6.400 D şi 130.000 D. Spre deosebire de PM I_{50}, PM II_{50} este o poliholozidă omogenă, de tip pectină, cu greutate moleculară aproximativă de peste 520.000 D. În ceea ce priveşte structura lanţului macromolecular, există diferenţe semnificative între cele două fracţiuni macromoleculare. Astfel, PM I_{50} este constituită în principal din arabinoză, galactoză şi xiloză, alături de cantităţi reduse de acid galacturonic, glucoză, manoză şi ramnoză, în timp ce PM II_{50} este formată din acid galacturonic (în proporţie de 75%), ramnoză, arabinoză şi galactoză.

Din frunzele speciei *Plantago lanceolata* L. M. Bräutigam (1985) a izolat două fracţiuni poliholozidice : o fracţiune neutră (F I) constituită dintr-un arabinogalactan şi un glucomanan cu greutăţi moleculare aproximative de 8.000 D şi, respectiv, 25.000 D, şi o fracţiune acidă, omogenă (F II), cu structură de tip ramnogalacturonan şi o greutate moleculară de 70.000 D.

Iridoidele sunt reprezentate în principal de aucubozidă (aucubină, rinantină) şi catalpozidă (**catalpol**). Aucubozida este labilă şi, în timpul conservării, suferă un proces de hidroliză transformându-se în agliconul corespunzător denumit aucubigenol. Acesta, fiind

instabil ca atare, polimerizează. Polimerul format are o culoare brun-închis. Astfel se explică brunificarea frunzelor de pătlagină în timpul conservării (mai ales în condiţii necorespunzătoare).

Din speciile de pătlagină s-au mai izolat şi alţi compuşi iridoidici, şi anume: melitozida, monomelitozida, 10-acetil-monomelitozida (din *Plantago media* L.), maiorozida (din *Plantago major* L.).

Glucosinolaţii au ca produşi de hidroliză sulforafanul şi sulforafenul.

Studiul conţinutului în enzime proteolitice din diferite specii de pătlagină a evidenţiat faptul că extractul proteic total izolat din frunzele verzi ale speciei *Plantago major* L. prezintă o activitate enzimatică superioară extractelor obţinute în condiţii identice din frunzele speciilor *Plantago media* L. şi *Plantago lanceolata* L.

Analiza electroforetică a extractului proteic purificat din frunzele de *Plantago major* L. a evidenţiat o proteină cu greutatea moleculară de 148.300 D formată probabil din doi monomeri cu greutăţi moleculare de 76.700 D şi, respectiv, 71.600 D care migrează în zone electroforetice foarte apropiate (Păduraru, I., 1985).

În cazul seminţelor de *Plantago ovata* Forssk., produsul vegetal conţine 20-30% mucilag, ulei gras, proteine şi iridoide (aucubozidă).

Mucilagul este constituit în proporţie de până la 85% din arabinoxilani cu caracter slab acid, alături de cantităţi mici de ramnoză şi acid galacturonic.

Psyllii semen conţine 10-12% mucilag localizat în celulele epidermei, constituit în principal din xiloză şi acid galacturonic, alături de arabinoză şi ramnoză.

Seminţele mai conţin ulei gras, hemiceluloză, proteine, glicozide iridoidice (aucubozidă), urme de alcaloizi (plantagonina, indicaina).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Plantaginis folium are proprietăţi emoliente, astringente, antiinflamatoare, diuretice, hepatoprotectoare şi imunostimulatoare. Intern, *Plantaginis folium* se utilizează în tratamentul afecţiunilor respiratorii (bronşite cronice, faringite, laringite), gastrointestinale (ulcer gastric, gastrită hiperacidă, enterite, dizenterii), hepatice şi urinare (nefrite cronice). Extern, frunzele de pătlagină se administrează în afecţiuni respiratorii, oculare şi dermatologice (acnee, furunculoză, plăgi, înţepături de insecte, muşcături de şarpe).

Cercetările efectuate de Em. Grigorescu şi colab. (1973) au contribuit la elucidarea mecanismului de acţiune al frunzelor de pătlagină aplicate local în tratamentul furunculozei. Astfel, într-o primă fază, mucilagul înmoaie tegumentul permiţând enzimelor proteolitice să macereze pielea şi, ca urmare, furunculul erupe. Compuşii cu structură polifenolică sterilizează plaga deschisă. Carotenoidele, fitosterolii, acizii graşi contribuie ulterior la regenerarea ţesutului, iar taninurile acţionează cicatrizant.

Acţiunea emolientă a extractelor apoase din *Plantaginis folium* se datorează mucilagului. La administrarea acestora, mucilagul acoperă mucoasa inflamată cu un film protector.

În ceea ce priveşte **acţiunea expectorantă**, aceasta se datorează mucilagului, care exercită o acţiune iritantă slabă asupra mucoasei gastrice declanşând, pe cale reflexă, o hipersecreţie traheobronşică.

Extractele de pătlagină dezvoltă şi **efecte antidiareice, antisecretoare, antimicrobiene, cicatrizante**, hemostatice datorită taninurilor pe care le conţin. De asemenea, taninurile acţionează antiinflamator şi spasmolitic.

La locul de aplicare, taninurile precipită proteinele formând o peliculă impermeabilă şi imputrescibilă. Astfel, prin precipitarea proteinelor de la suprafaţa mucoasei intestinale, taninurile formează un film care, fiind impermeabil, nu permite trecerea apei din ţesuturi în lumenul intestinal, dar, în acelaşi timp, apa şi toxinele din intestin nu sunt resorbite (efect antidiareic). Prin precipitarea proteinelor, suprafaţa leziunilor de la nivelul mucoaselor şi pielii se reduce (efect cicatrizant). De asemenea, taninurile precipită proteinele sanguine (efect hemostatic) şi proteinele din membrana celulară a microorganismelor (efect antimicrobian). De fapt, acţiunea antimicrobiană a extractelor din frunze de pătlagină se datorează unui fitocomplex din care fac parte, pe lângă taninuri, şi alţi compuşi cu structură polifenolică (flavone, acizi polifenolcarboxilici, derivaţi fenilpropanici), dar şi derivaţi iridoidici. La acţiunea hemostatică a frunzelor de pătlagină contribuie şi vitamina K.

Flavonele şi **triterpenele** imprimă **proprietăţi diuretice** extractelor din *Plantaginis folium*.

Cercetări recente au evidenţiat faptul că, *in vitro*, aucubina poate fi utilizată ca precursor în sinteza prostaglandinelor. Dintre acestea, prostaglandina I_2 dezvoltă efecte antiulceroase prin inhibarea secreţiei gastrice acide, reglarea secreţiei de mucus protector, precum şi a fluxului sanguin în mucoasa gastrică. În consecinţă, există posibilitatea ca şi în organism compuşii iridoidici de tip aucubină să funcţioneze ca precursori în biosinteza de prostaglandine, justificând astfel, în parte, acţiunea antiulceroasă a frunzelor de pătlagină.

În prezent, în multe ţări, **aucubina** este utilizată în sinteza de prostaglandine de interes terapeutic.

Efectul hepatoprotector al preparatelor de pătlagină este atribuit în principal compuşilor iridoidici. Experimente *in vivo* au evidenţiat faptul că aucubina exercită un efect hepatoprotector puternic în intoxicaţia cu ciuperci aparţinând genului *Amanita* care, prin conţinutul în amanitină şi faloidină, sunt puternic hepatotoxice. Hepatotoxicitatea a-amanitinei şi faloidinei este datorată inhibării sintezei de ARN la nivel hepatic. Aucubina acţionează hepatoprotector prin anihilarea acestui efect.

Iniţial, aucubinei i s-au atribuit **proprietăţi antibiotice**. Ulterior s-a constatat că, de fapt, nu aucubina este răspunzătoare de acest efect, ci agliconul corespunzător – **aucubigenolul** care se formează din aucubină sub acţiunea unei b-glucozidaze şi care este, sub această formă, puţin stabil. Unii autori consideră că acţiunea antibiotică este datorată unui produs de degradare al aucubigenolului. Prin polimerizarea aucubigenolului acţiunea antibiotică dispare. Astfel se explică de ce extractele apoase preparate la rece, sucul de presare şi extractele fluide au evidenţiat *in vitro* proprietăţi bactericide şi bacteriostatice, în timp ce infuziile şi decocturile s-au dovedit a fi inactive. În extractele preparate la rece, b-glucozidaza este activă şi hidrolizează în timp aucubina, cu eliberarea aucubigenolului. Temperaturile ridicate din timpul infuzării şi decocţiei inactivează b-glucozidaza şi, ca urmare, aucubigenolul nu se mai formează, extractele respective fiind lipsite de proprietăţi antibiotice.

1 mL de soluţie apoasă 2% de aucubină are, în prezenţa b-glucozidazei (când se realizează scindarea glucozidei cu eliberarea aucubigenolului), o activitate antibiotică asupra tulpinilor de *Staphylococcus aureus* comparabilă cu cea determinată de 600 U.I. de penicilină.

Se apreciază că o ceaşcă de ceai preparată din 1,5 g de produs vegetal şi 150 mL de apă conţine aproximativ 14 mg de aucubină.

Poliholozidele izolate din frunzele de pătlagină au **proprietăţi imunostimulatoare**. Astfel, teste *in vitro* au evidenţiat, pentru fracţiunile PM I_{50} şi PM II_{50} din frunzele de *Plantago major* L. (A.B. Samuelsen şi colab., 1995), proprietatea de a activa complementul seric şi de a induce sinteza de factor tumor-necrotic (TNF-a) de către macrofage. Pe de altă parte, cercetări întreprinse de colectivul nostru au pus în evidenţă, pentru fracţiuni macromoleculare glucidice izolate din frunzele speciilor *Plantago media* L. şi *Plantago lanceolata* L., capacitatea de a activa procesele de fagocitoză (studii *in vivo*).

Tinctura din frunze de pătlagină nu conţine mucilagul emolient şi expectorant (insolubil în solvenţii care conţin alcool) şi se foloseşte în tratamentul unor disfuncţii minore ale tractului gastrointestinal şi în afecţiuni dermice inflamatorii (aplicaţii locale).

Pentru extractele din *Plantaginis folium* nu au fost semnalate contraindicaţii, efecte adverse sau interacţiuni cu alte preparate medicamentoase. În schimb, la administrare internă, aucubina pură determină gastroenterite şi chiar paralizie.

Plantago ovatae semen se foloseşte ca laxativ în tratamentul constipaţiei, precum şi în toate situaţiile în care se impune o defecare cu scaun moale (fisuri anale, hemoroizi, intervenţii chirurgicale la nivel rectal).

Acţiunea laxativă este datorată mucilagului care absoarbe apa şi măreşte volumul bolului fecal; în felul acesta este stimulat peristaltismul intestinal. În plus, mucilagul înlesneşte alunecarea bolului fecal de-a lungul intestinului gros.

Psyllii semen se foloseşte ca laxativ şi purgativ mecanic, pansament intestinal, antiinflamator intestinal.

Datorită mucilagului care absoarbe apă, bolul fecal creşte în volum şi acţionează asupra peretelui intestinal dilatându-l; presiunea produsă asupra peretelui intestinal stimulează, la rândul său, peristaltismul. În acelaşi timp, mucilagul facilitează deplasarea bolului fecal de-a lungul intestinului gros. Se administrează în constipaţie şi sindromul colonului iritabil (alternanţe de constipaţie şi diaree).

Trebuie menţionat faptul că, de cele mai multe ori, în sindromul colonului iritabil, pacientul apelează la laxative sau alimente bogate în substanţe-balast. Produsele care conţin substanţe-balast produc frecvent balonări. De altfel, capacitatea de balonare este cu atât mai mare cu cât conţinutul produsului în pentozane este mai ridicat. În acest sens, este contraindicată administrarea de tărâţe de grâu care conţin o cantitate mare de pentozane. În schimb, se pot administra *Psyllii semen* (dar şi *Lini semen*) ca atare sau preparate industriale obţinute din acestea. Prin conţinutul mare în mucilagii, aceste seminţe au o capacitate de gonflare mare, ceea ce duce la o mărire a volumului bolului fecal care, prin presiunea exercitată asupra pereţilor intestinali, va activa peristaltismul. În plus, în perioada de diaree, acelaşi mucilag, prin capacitatea sa de legare a apei, reduce conţinutul intraluminal al acesteia, ceea ce are ca urmare normalizarea tranzitului.

Mod de utilizare

Plantaginis folium se administrează ca atare sau sub formă de extracte apoase (macerat, infuzie, decoct, sirop, suc de presare din produsul vegetal proaspăt) şi hidroalcoolice (tinctură, extract fluid).

De regulă, produsul vegetal (2-4 g) se tratează fie cu apă la fierbere, fie cu apă rece când se aduce la fierbere pentru câteva secunde. Se lasă în contact timp de 10 minute şi apoi se filtrează.

Pentru combaterea tusei la copii se recomandă un sirop preparat prin amestecarea unor volume egale din sucul de presare obţinut din frunzele proaspete sau frunzele congelate şi dezgheţate şi miere de albine. Amestecul se fierbe timp de 20 de minute. Se poate păstra timp îndelungat în sticle bine închise. Nu este necesară adăugarea de agenţi conservanţi întrucât compuşii polifenolici prezenţi în sucul de presare împiedică dezvoltarea microorganismelor.

Extractele apoase din *Plantaginis folium* (infuzie, decoct) se administrează sub formă de gargară în faringite, traheite, laringotraheite şi, sub formă de băi oculare (după o prealabilă filtrare), în iritaţii oftalmice, conjunctivite, blefarite.

Numeroase preparate medicamentoase cu acţiune expectorantă condiţionează extracte din *Plantaginis folium*: **Sirop de pătlagină, Tusimun, Calmofluid, Bronchostad®.**

Frunzele de pătlagină intră în compoziţia **Ceaiului antibronşitic.**

Plantaginis ovatae semen se administrează ca laxativ, dimineaţa şi seara, în modul următor: aproximativ 10 g de seminţe se introduc în 100 mL de apă, se lasă să se umfle; după administrarea seminţelor se recomandă ingerarea unei cantităţi mari de lichid (cel puţin 200 mL de apă).

Seminţele în întregime sau numai tegumentul seminal intră în compoziţia multor preparate industriale cu proprietăţi laxative: **Metamucil®, Agiocur®-Granulat, Laxiplant®-Granulat, Colven®, Fybogel®, Isogel®, Manevac®, Regulan®.**

Spre doesebire de seminţele de *Plantago ovata* folosite ca laxativ, *Psyllii semen* se administrează ca **antidiareic.** Şi în acest caz se recomandă a se administra dimineaţa şi seara. Pentru aceasta, aproximativ 10 g de seminţe se îmbibă în 100 mL de apă; se bea acest amestec, după care se recomandă să se mai bea în jur de 200 mL de lichid.

În diaree, tratamentul cu *Psyllii semen* poate fi completat prin introducerea în dietă, timp de 2 zile, a câte 2 porţii de 100 g de brânză de vaci fiecare amestecată cu 5 linguri de suc de presare din afine sau 3 linguriţe de afine uscate, fin pulverizate.

Siguranţă în administrare

Pătlagina şi preparatele din frunzele de pătlagină reprezintă un produs recunoscut pentru buna sa toleranţă, administrarea fiind considerată lipsită de orice risc.

În ceea ce priveşte seminţele de *Plantago ovata*, este **contraindicată** administrarea lor în caz de obstrucţie intestinală.

Preparatele din *Psyllii semen* sunt **contraindicate** în caz de stenoză esofagiană şi a tractului gastrointestinal. În cazuri rare poate să determine **reacţii adverse.**

Bibliografie

Bräutigam, M., Franz, G., *Deutsche Apoteker Zeitung*, 125, 1985, p. 58.
Chang, H.M., Yun, H.S., *Planta Med.*, 39, 1980, p. 246.
Ewe, K., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 134, 1994, p. 825.
Gabler, F., *PTAheute*, 8 (5), 1994, p. 380.
Jaspersen-Schib, R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 1991.
Leng-Peschlow, E., Mengs, U., *Med. Sci. Res.*, 18, 1990, p. 37.
Murai, M., Yamayana, Y., Nishibe, S., *Planta Med.*, 61, 1995, p. 497.
Samuelsen, A.B., Paulsen, B.S., Wold, J.K., Otsuka, H., Yamada, H., Espevik, T., *Phytotherapy Research*, 9, 1995, p. 211.

Schier, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, p. 1457.
Schmidbaur, W. *et al.*, *Therapeutische Umschau*, 51, 1994, p. 190.
Wienbeck, M., Lübke, H.J., *Internist prax.*, 32, 1992, p. 147.
***, *Foliaca*, 4 (2), 1999, p. II.

Podophyllum peltatum L.

Anca Miron

Proveniență: *Podophyllum peltatum* L.
Furnizează produsele: *Podophylli rhizoma*, *Podophyllinum*, derivații de semisinteză mitopozid, etopozid și tenipozid

Descriere botanică

Podophyllum peltatum L. este o specie multianuală din familia *Berberidaceae*, care prezintă în pământ un rizom orizontal, lung, târâtor, de la nodurile căruia pornesc fascicule subțiri de radicele. Deasupra solului formează tulpini solitare, înalte de 30-50 cm, la vârful cărora poartă două frunze opuse între care se dezvoltă flori solitare pe un peduncul scurt. Frunzele lung pețiolate, mari, lucioase, glabre sub formă de scut sunt adânc 5-7-palmat sectate. Fructul este o bacă mare, suculentă, dulce-acrișoară de culoare galbenă-verzuie, în interiorul căreia se formează numeroase semințe mici galbene.

Produsele oficinale derivate de la această specie sunt reprezentate de rizomul plantei, *Podophylli rhizoma* (de culoare cenușie, brună sau roșcată, cu gust amar și miros slab caracteristic), și așa-numita podofilină (*Podophyllinum*), un produs de extracție din rizomi cu aspect rezinos de culoare galben-verzui-deschis până la brun-deschis, cu aspect strălucitor sau mat. Gustul podofilinei este puternic amar, iar mirosul asemănător celui de lemn dulce.

Specia este originară din America de Nord, fiind răspândită în statele americane Virginia și Carolina și în statele canadiene Québec și Ontario.

Utilizări tradiționale

Produsul vegetal a fost utilizat de amerindieni ca emetic și antihelmintic, iar în medicina cultă ca purgativ și colagog.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 4-5% rezină denumită podofilină. Conținutul în rezină al speciilor de *Podophyllum* care cresc în Asia poate să ajungă la 8%. Podofilina conține până la 40% rezină constituită din compuși cu structură lignanică.

Cea mai importantă este podofilotoxina, alături de care se mai găsesc **desoxipodofilotoxona**, **desmetilpodofilotoxina**, **dehidropodofilotoxina**, **α-** și **β-peltatina**.

În produsul vegetal proaspăt, precum și în cel uscat în condiții blânde, acești derivați lignanici se găsesc sub formă glicozidată. În timpul extracției rezinei, sub acțiunea acidului clorhidric, glicozidele sunt scindate astfel încât podofilina conține numai agliconii corespunzători.

Activitatea terapeutică a derivaţilor lignanici este condiţionată de integritatea inelului lactonic şi de poziţia trans a lactonei faţă de ciclul B.

În mediu alcalin, la cald, formele trans (**podofilotoxina**) suferă un proces de epimerizare şi trec în forme cis (picropodofilotoxina). Formele cis sunt mai puţin active terapeutic decât formele trans.

Podofilina mai conţine o fracţiune rezinoasă cu structură necunoscută denumită podofilol sau podofilorezină, flavonoli (kemferol, cvercetol), ceară, ulei volatil.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În prezent nu se mai utilizează produsul vegetal ca atare; în scop terapeutic se foloseşte numai podofilina, dar şi aceasta condiţionată în forme de uz extern, utilizările mai vechi, ca purgativ, colagog, antibacterian şi citostatic, fiind depăşite prin achiziţiile moderne în acest domeniu.

La administrare internă podofilina provoacă colici, motiv pentru care se recomandă asocierea cu extracte din *Belladonnae folium* sau *Belladonnae radix*. Astăzi însă podofilina şi-a pierdut importanţa ca purgativ şi colagog.

Dintre derivaţii lignanici, efectul purgativ cel mai intens îl dezvoltă β-peltatina.

Având proprietăţi antibacteriene şi antimicotice, podofilina a fost utilizată cu bune rezultate în tratamentul unor dermatoze, în special neurodermatoze şi eczeme.

Derivaţii lignanici de tip podofilotoxină acţionează antimitotic; ca urmare, extracte de podofilină (tinctură, extract fluid, extract uleios) se folosesc strict local în tratamentul papilelor genitale externe şi a vegetaţiilor veneriene.

În rizomi, derivaţii lignanici se găsesc sub formă glicozidată. Rezina însă nu conţine decât agliconi, deoarece în timpul extracţiei din produsul vegetal structurile glicozidate suferă o hidroliză acidă, eliberând agliconii respectivi.

În ceea ce priveşte intensitatea efectelor citostatice, acestea variază în sensul: glicozide-agliconi-podofilină.

Podofilotoxina, componenta principală a podofilinei, este un „citostatic de fază", metafaz-specific, care acţionează antimitotic prin inhibarea polimerizării tubulinei dimer la microtubuli. Utilizarea sa este limitată; se foloseşte numai sub formă de aplicaţii locale (badijonaj local cu soluţie uleioasă sau alcoolică) în tratamentul papiloamelor cutanate şi vegetaţiilor veneriene.

Încercările de a utiliza în oncologie calităţile sale citostatice au eşuat din cauza toxicităţii ridicate a podofilotoxinei şi insolubilităţii sale în apă, ceea ce face imposibilă administrarea sub formă perfuzabilă; din acest motiv, au fost obţinuţi prin semisinteză o serie de derivaţi hidrosolubili şi cu un grad mai scăzut de toxicitate:

- **mitopozid** – etilhidrazida acidului podofinic;
- **etopozid** – podofilotoxin-b-D-etiliden-glucozida;
- **tenipozid** – podofilotoxin-b-D-teniliden-glucozida.

Spre deosebire de podofilotoxină, derivaţii de semisinteză ai acesteia scindează lanţurile de ADN şi, ca urmare, nu se mai desfăşoară procese premergătoare diviziunii celulare (replicarea ADN, sinteza unor componente necesare mitozei). Ciclul celular este blocat în fazele S şi G2.

Dacă **mitopozidul** (**Proresid SP-I®**) se administrează în cancer cutanat, melanom sau sarcom, pentru **etopozid** şi **tenipozid** sfera utilizărilor terapeutice este mai largă. Astfel, etopozidul (**Etoposide, Sintoposid®, Vepesid®**) se foloseşte în tratamentul leucemiei acute mieloide, a bolii Hodgkin, limfoamelor nehodgkiene, cancerului testicular, de sân, al carcinomului pulmonar cu celule mici. Tenipozidul (**Vumon®**) este utilizat în boala Hodgkin şi limfoamele nehodgkiene, în cancerul de vezică urinară şi tumorile cerebrale maligne.

Mod de utilizare

Extern, podofilina se administrează sub forma extractelor uleioase sau alcoolice 25-30%, ca atare (badijonaj local) sau încorporate în diferite baze de unguent pentru tratarea verucelor, a papilelor veneriene sau a bătăturilor (**Condyline®**).

Având în vedere citotoxicitatea neselectivă a podofilotoxinei, se recomandă aplicarea preparatelor pe bază de podofilotoxină numai pe zona afectată, de regulă dimineaţa şi seara, 3 zile consecutiv, după care 4 zile se face pauză şi se reia tratamentul în acelaşi mod. Se repetă de cel mult 5 ori tratamentul săptămânal prezentat.

În ceea ce priveşte compuşii de semisinteză, etopozidul se administrează oral în leucemie în doze de 100-120 mg/m^2/zi timp de 4-5 zile ; tratamentul se repetă la intervale de 3-4 săptămâni. În cancerul pulmonar cu celule mici şi în cancerul testicular, dozele administrate variază între 60 şi 120 mg/m^2/zi timp de 5 zile.

Tenipozidul se administrează intravenos în doză de 30 mg/m^2/zi (cura durează 5 zile şi se poate repeta, după caz, cu pauze de 10 zile) sau 40-50 mg/m^2/zi (se administrează de 2 ori pe săptămână timp de 6-9 săptămâni). În tratamentul de întreţinere se administrează câte 100 mg/m^2 la fiecare 2 săptămâni timp de câteva luni.

În cazul tratamentului cu mitopozid, doza administrată creşte progresiv, în câteva zile, de la 5 mg/kg/zi la 30 mg/kg/zi la 2-3 săptămâni.

Siguranţă în administrare

Dintre efectele adverse induse de etopozid trebuie menţionate leucopenia şi trombocitopenia, alopecia, erupţiile cutanate, hepatotoxicitatea, neurotoxicitatea. Spre deosebire de etopozid, tenipozidul induce rar fenomene de mielosupresie ; mai frecvent apar erupţii cutanate, alopecie şi fenomene neurotoxice reprezentate prin nevrite periferice.

Bibliografie

Avula, B., Wang, Y.H., Moraes, R.M., Khan, I.A., *Biomed. Chromatogr.*, 25 (11), 2011, pp. 1230-1236.

Dayan, F.E., Kuhajek, J.M., Canel, C., Watson, S.B., Moraes, R.M., *Biochim. Biophys. Acta*, 1646 (1-2), 2003, pp. 157-163.

Lata, H., Mizuno, C.S., Moraes, R.M., *Methods Mol. Biol.*, 547, 2009, pp. 387-402.

Ray, L.E., Yale, J., *Biol. Med.*, 82 (1), 2009, pp. 25-36.

Schwartz, J., Norton, S.A., *J. Am. Acad. Dermatol.*, 47 (5), 2002, pp. 774-775.

Worthen, D.B., *J. Am. Pharm. Assoc.*, 43 (3), 2003, p. 354.

Polygonum sp.

Anca Miron

Proveniență: *Polygonum aviculare* L., *Polygonum hydropiper* L.
Furnizează produsele: *Polygoni avicularis herba*, *Polygoni hydropiperis herba*

Descriere botanică

În terapeutică se utilizează speciile *Polygonum aviculare* L. (denumită popular troscot, troscoțel, sporiș) și *Polygonum hydropiper* L. (piper de apă, dintele dracului) din familia *Polygonaceae*. De la ambele se utilizează partea aeriană înflorită.

Speciile sunt anuale, erbacee, de talie mică, crescând prin curți, pe lângă drumuri, șanțuri, prin locuri umede la marginea bălților, mlaștinilor și apelor.

La *Polygonum aviculare*, plantă târâtoare noduroasă, înaltă de 15-40 cm, frunzele sunt mici, liniar lanceolate, de aproximativ 3 cm lungime și 1 cm lățime, iar florile (1-5), dispuse în grup la subsuoara frunzelor, sunt mici, de culoare roz-verzuie, prezente din mai până în septembrie. Fructele mici, de culoare brună, sunt achene.

Polygonum hydropiper atinge 30-60 cm înălțime, iar toamna tulpina se pigmentează în roșu-violaceu. Frunzele, lanceolate, cu marginea întreagă, prezintă o pată violacee de forma literei V pe fața superioară. Florile, verzi sau roz, sunt grupate în inflorescențe sub formă de spic. Fructul este o achenă.

Ca droguri se utilizează părțile aeriene înflorite, *Polygoni avicularis herba* și *Polygoni hydropiperis herba*.

Sunt specii frecvent întâlnite în zona temperată, iar principalele țări exportatoare ale produsului sunt cele est-europene.

Utilizări tradiționale

Troscotul se utilizează în medicina tradițională pentru acțiunea diuretică și este indicat în afecțiunile renale și vezicale, în retenții urinare, litiază urinară și biliară, leucoree, gută. Tot în medicina populară se utilizează ca adjuvant în tratamentul tuberculozei pulmonare (ca și alte produse vegetale care conțin acid silicic). Pentru acțiunea sa expectorantă și secretolitică este indicat în tratamentul tusei și al catarului bronșic, iar ca hemostatic se utilizează în hemoroizi, varice, plăgi sângerânde. Se mai utilizează și ca antidiareic.

Dintele dracului se pisa și se punea pe rănile deschise la animale, pentru a nu se infecta, iar dacă zona afectată nu putea fi pansată, se storcea de 2-3 ori sevă în răni, mai ales pe vreme caldă, când erau multe muște. Se folosea și pentru tratarea rănilor infectate, mai ales cele provocate purceilor și viteilor în urma castrării. Taninurile precipitau proteinele din rană formând un film impermeabil și imputrescibil, astfel încât sub acesta rana se putea vindeca.

Troscotul se folosea pentru coloratul fibrelor în albastru, iar dintele dracului pentru vopsit țesături în galben.

Compoziţie chimică

Troscotul conţine 0,2-1% derivaţi flavonici, dintre care **cvercetol**, **kemferol**, **miricetol**, şi o flavonozidă caracteristică: **avicularina** (cvercetol-3-arabinozida). De asemenea, mai conţine un mucilag care prin hidroliză eliberează acid galacturonic, glucoză, arabinoză, galactoză, ramnoză; taninuri, aproximativ 1% acid silicic (o parte din acesta fiind sub forma sărurilor solubile), acizi polifenolcarboxilici, cumarine (**umbeliferona**, **scopoletina**).

Polygoni hydropiperis herba conţine până la 3,5% derivaţi flavonici (**rutozida**, **hiperozida**, **cvercitrozida**), alături de taninuri, ulei volatil (conţine **tadeonă** şi **tadeonal**, compuşi răspunzători de acţiunea iritantă a produsului), fitosteroli, vitamina K, acizi organici.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

S-a constatat că fracţiunea flavonoidică din *Polygoni avicularis herba* inhibă agregarea trombocitelor printr-un presupus efect asupra ciclooxigenazei.

Experimente farmacologice *in vitro* realizate cu extracte de troscot au demonstrat o acţiune de inhibare a enzimei de conversie a angiotensinei. Această acţiune a fost pusă pe seama taninurilor prezente în extract, dar nu se poate trage o concluzie fermă despre posibilul efect antihipertonic. În plus, pentru extractele din frunze de troscot au fost evidenţiate proprietăţi antioxidante considerate a aparţine flavonoidelor. Totodată, studii recente realizate atât *in vitro*, cât şi *in vivo* au demonstrat calităţi antiinflamatoare pentru un extract metanolic, care a inhibat, în funcţie de doză, atât ciclooxigenaza-2, NO-sintaza inductibilă, factorul de necroză tisulară, cât şi activarea factorului nuclear (NF)-κB.

Mod de utilizare

Infuzia de troscot se realizează din 1,5 g de produs vegetal care se aduce într-o cană de apă rece, se încălzeşte la fierbere, se lasă în repaus 10 minute şi apoi se strecoară. Se vor consuma 3-5 ceaiuri pe zi, ca adjuvant în tratamentul tusei şi al catarului bronşic.

Produsul vegetal apare frecvent inclus în asocieri de plante medicinale cu acţiune **diuretică** şi **antitusivă**. Extractul de troscot intră şi în alcătuirea preparatului antitusiv **Tussiflorin®**.

Polygoni hydropiperis herba are proprietăţi **hipotensive** şi **hemostatice**. Se prescrie în pierderile de sânge (hemoroidal) de lungă durată (nu acut), având un efect hemostatic de bună calitate, prin acelaşi mecanism de precipitare a proteinelor superficiale.

În cazul hemoroizilor cronic sângerânzi, produsul vegetal poate fi asociat altor componente în specii antihemoroidale (cu minimum 40% *Polygoni hydropiperis herba* în compoziţie), iar seara se va administra o infuzie preparată din 2 linguriţe de produs vegetal la 200 mL de apă.

Se foloseşte ca extract fluid în tratamentul hemoptiziilor, hemoragiilor gastrice şi vezicale, hemoroizilor, meno- şi metroragiilor.

Polygoni hydropiperis herba poate înlocui produsul de import *Hydrastidis rhizoma*.

Bibliografie

Ayaz, M., Junaid, M., Ahmed, J., Ullah, F., Sadiq, A., Ahmad, S., Imran, M., *BMC Complement. Altern. Med.*, 14, 2014, p. 145.
Duraipandiyan, V., Indwar, F., Ignacimuthu, S., *Pharm Biol.*, 48 (2), 2010, pp. 187-190.
Maheswaran, R., Ignacimuthu, S., *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 97, 2013, pp. 26-31.
Peng, Z.F., Strack, D., Baumert, A., Subramaniam, R. *et al.*, *Phytochemistry*, 62 (2), 2003, pp. 219-228.
Starkenmann, C., Luca, L., Niclass, Y., Praz, E., Roguet, D., *J. Agric. Food Chem.*, 54 (8), 2006, pp. 3067-3071.
Yang, Y., Yu, T., Jang, H.J., Byeon, S.E., Song, S.Y. *et al.*, *J. Ethnopharmacol.*, 139 (2), 2012, pp. 616-625.

Populus sp. (plop)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Populus nigra* L., *Populus tremula* Michx.
Furnizează produsele: *Populi gemma*, *Populi cortex*, *Populi folium*, extract special STW®1

Descriere botanică

Speciile *Populus nigra* L. (plop negru) și *Populus tremula* Michx. (plop tremurător) fac parte din familia *Salicaceae*. Plopul este un arbore înalt de până la 30 m. Mugurii vegetativi sunt alungiți, ascuțiți, adeseori recurbați la vârf, lipicioși, cu miros plăcut aromat. Frunzele au formă de romb, sunt ascuțite la vârf, dințate pe margini, glabre, lung pețiolate și de culoare verde pe ambele fețe. Plopul este o specie dioică, florile femele găsindu-se pe alți arbori decât florile mascule.

De la plop se recoltează: mugurii foliari (*Populi gemma*), scoarța (*Populi cortex*) și frunzele (*Populi folium*). Scoarța și frunzele provin de regulă de la *Populus tremula*.

Speciile de plop sunt răspândite atât în Europa, cât și în Asia, Africa și America de Nord.

Utilizări tradiționale

În vechime, plopul se cultiva în zonele de târg sau în locurile unde se țineau adunări populare, motiv pentru care speciei i s-ar fi dat denumirea de *Populus* (în latină, *popor*). După alți autori, termenul *populus* ar deriva de la grecescul *pallo* = „a se tremura", „a se scutura", aluzie la faptul că frunzele arborelui se mișcă încontinuu (tremură).

În medicina tradițională, scoarța de plop este utilizată ca antireumatic, antiinflamator, antiseptic, astringent, iar uneori pentru proprietățile ei colagoge.

Mugurii se adunau primăvara înainte de a se deschide și se afuma cu ei casa, punându-se pe cărbuni aprinși, împreună cu tămâie. Fumigațiile se făceau atât pentru a schimba mirosul în camerele puțin aerisite iarna, cât și ca dezinfectant al odăilor în care zăcuseră bolnavi. Mugurii de plop se fierbeau în untură, iar după ce se adăuga puțină

ceară galbenă se obţinea o alifie, *unguentum populeum*, cu proprietăţi balsamice, calmante, antihemoroidale, care se aplica şi pe bubele dulci.

Cărbunii obţinuţi prin arderea ramurilor tinere se pulverizau şi se treceau printr-o sită deasă. Pulberea se punea pe răni vechi care intraseră în putrefacţie din cauza suprainfectării, dar se dădea şi gravidelor ajunse la termen, pentru uşurarea naşterii. Ramurile plopului tremurător se regăsesc frecvent în obiceiurile populare ale românilor, cu ele fetele făcând farmece ca să fie jucate de flăcăi. Cele care mergeau pentru prima oară la horă luau cu ele o mână de funze de plop „ca să se bată după ele flăcăii cum se bate frunza în vânt".

Compoziţie chimică

Datorită diversităţii mari de specii şi hibrizi de la care se recoltează mai ales mugurii de plop, în ultimii ani s-au realizat o serie de studii chimice care au urmărit caracterizarea atât a acestui produs, cât şi a exsudatului (rezinei) de muguri de plop. Investigarea chimică a urmărit, pe de o parte, identificarea unor compuşi chimici (amprente biologice) caracteristici pentru fiecare specie furnizoare de muguri, iar pe de altă parte, s-a încercat stabilirea măsurii în care aceştia sunt surse de propolis (un produs rezinos colectat de albine), care prezintă o serie de similarităţi chimice cu rezina de pe mugurii de plop.

Indiferent de specia furnizoare a mugurilor, materialul lipofil, rezinos se caracterizează prin prezenţa agliconilor flavonici (flavone, flavonoli şi flavanone), şi ei lipofili.

Studiile realizate asupra rezinei obţinute de la mugurii de plop recoltaţi de la *Populus nigra* au dovedit prezenţa derivaţior flavonici (**crizol**, **tectocrizol**, **apigenol**), a flavonolilor (**galangină**, **izalpinină**, **cvercetol**, **kemferol** şi alţi derivaţi metilaţi corespunzători), precum şi a flavanonelor (**pinocembrină**, **pinostrobină**).

Gama derivaţior fenolici identificaţi este şi ea destul de amplă. Astfel, a fost stabilită prezenţa în mugurii de plop a **acizilor cafeic**, dimetilcafeic, izoferulic, precum şi a esterilor acestora.

Esterii acidului izoferulic cu alcooli alifatici şi aromatici sunt prezenţi în număr mare (peste 17 esteri diferiţi) şi se pare că predomină cantitativ în extract.

Au mai fost identificaţi acizi graşi (C_{16}-C_{18}) şi alcooli alifatici (C_{18}-C_{26}).

Între componentele terpenice (7-9%) identificate, cel mai important pare să fie bisabololul.

În scoarţa de plop au fost identificate glicozide ale acidului salicilic (aprox. 2,4%), salicortină, salirepozidă, derivaţi ai acidului benzoic, populină (salicin-6-benzoat), tremulacină (salicin-2-benzoat).

Alte componente identificate sunt taninurile, derivaţii triterpenici, ceara, α- şi β-amirenolul, glucoza, fructoza şi o serie de oligozaharide.

În frunzele de plop tremurător au fost identificate aceleaşi glicozide ale acidului salicilic menţionate pentru scoarţă, precum şi taninuri în cantitate mai mică, alături de derivaţi triterpenici.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Principalele acţiuni pentru care se utilizează mugurii de plop sunt: acţiunea expectorantă, antiseptică şi antiinflamatoare. Se prepară din muguri de plop, singuri sau în amestec cu

vârfuri de brad, un sirop de tuse care reuneşte cele trei acţiuni şi se prescrie în infecţiile căilor respiratorii însoţite de tuse.

Pe de altă parte, experimente farmacologice realizate pentru fracţiunea lipofilă solubilă obţinută din mugurii de *P. nigra* au dovedit că aceasta dezvoltă o acţiune puternică antibacteriană şi antifungică. Potenţialul antibacterian este conferit în primul rând de derivaţii acidului cafeic. A mai fost dovedită o activitate antiinflamatoare şi capilarprotectoare de bună calitate, iar componentele volatile dezvoltă acţiune expectorantă.

Intern, extractele din muguri de plop se indică în tratamentul afecţiunilor acute şi cronice ale tractului respirator.

Extern (topic), se indică pentru prepararea gargarismelor în laringite, intră în unguentele antireumatismale şi antihemoroidale. Sub formă de aplicaţii pe timp scurt se indică în tratamentul unor răni uşoare ale pielii.

Mugurii de plop reprezintă un material vegetal utilizat frecvent în cadrul gemoterapiei.

Scoarţele şi frunzele de *Populus tremula* sunt utilizate pentru obţinerea unui extract hidroalcoolic (STW®1) realizat din: trei părţi amestec de frunze şi scoarţe de plop, o parte scoarţă de frasin şi o parte de splinuţă (*Virgaureae herba*).

Componentele bioactive din acest extract fix, care se găseşte sub denumirea de **Phytodolor®** (picături) sunt reprezentate de salicozidă (respectiv saligenol, ca precursor al metabolizării la acid salicilic), acizi polifenolcarboxilici, flavonozide, saponine triterpenice şi derivaţi cumarinici, care contribuie la conturarea acţiunii farmacologice, ceea ce explică de ce medicamentul acţionează antiinflamator prin intervenţia pe multiple căi:

- inhibarea ciclooxigenazei (COX), fapt dovedit experimental prin inhibarea sintezei prostaglandinelor PGE_2, PGI_2 şi PGD_2, comparabilă ca intensitate de acţiune cu cea a indometacinei (responsabili: derivaţii salicilici, saponinele triterpenice);
- inhibarea lipoxigenazei (LOX) şi, prin aceasta, inhibarea formării produşilor de metabolizare ai acidului arahidonic corespunzători (saponine triterpenice);
- inhibarea complementului seric şi acţiunea corticomimetică (saponine triterpenice);
- reducerea sintezei de radicali liberi de oxigen (RLO) de către celulele fagocitare (saponozide, acizi polifenolcarboxilici, cumarine);
- captarea speciilor reactive de oxigen deja formate (flavonozide, derivaţi polifenolcarboxilici, cumarine), fapt dovedit prin numeroase teste farmacologice specifice, efectuate prin tehnici *in vitro* şi *in vivo*.

Mod de utilizare

Studiile clinice realizate au demonstrat pentru **Phytodolor** (doza activă de 3 ori câte 30 de picături/zi) o acţiune analgezică, antipiretică şi antiinflamatoare de bună calitate. S-a stabilit că preparatul este eficient atât în tratamentul afecţiunilor reumatice inflamatorii, cât şi în formele de reumatism degenerativ şi abarticular. La administrare în gonartroze, coxartroze, precum şi în tratamentul artrozelor din sfera coloanei vertebrale, intensitatea acţiunii acestui preparat a fost comparată cu cea a Proxicam-ului.

Din mugurii de plop se pot prepara infuzii folosind 4 g de produs vegetal uscat la o cană de apă; se aduce la fierbere, se lasă în repaus 10 minute, se strecoară şi se administrează de 3 ori pe zi câte o infuzie. Tinctura se prepară 1 : 5 cu etanol 45% şi se administrează 5-8 mL de 3 ori pe zi.

Un extract de muguri de plop intră în preparatul **Plopisan** indicat în afecţiuni faringiene.

Scoarţa de plop se poate administra sub formă de decoct realizat din 1-4 g de produs vegetal pulverizat; se beau până la 3 ceaiuri pe zi. Dintr-un extract fluid (1 : 1) preparat cu etanol 25% se administrează 1-4 mL de 3 ori pe zi.

Se indică în tratamentul afecţiunilor reumatismale articulare, cistite, diaree (datorită taninurilor prezente), dar mai ales în artrita reumatoidă. Aceste utilizări se bazează pe prezenţa derivaţilor de acid salicilic în scoarţa de plop.

Siguranţă în administrare

Produsul vegetal poate reprezenta o posibilă cauză a alergiei de contact datorită prezenţei esterilor acidului cafeic. Nu se administrează preparate de scoarţă de plop concomitent cu medicamente sau produse ce conţin salicilaţi.

Bibliografie

Cameron, M., Gagnier, J.J., Chrubasik, S., *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2011 (2): CD002948.

Cameron, M., Gagnier, J.J., Little, C.V., Parsons, T.J., Blümle, A., Chrubasik, S., *Phytother. Res.*, 23 (11), 2009, pp. 1497-1515.

Debbache-Benaida, N., Atmani-Kilani, D., Schini-Keirth, V.B., Djebbli, N., Atmani, D., *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, 3 (9), 2013, pp. 697-704.

Dudonné, S., Poupard, P., Coutière, P., Woillez, M., Richard, T., Mérillon, J.M., Vitrac, X., *J. Agric. Food Chem.*, 59 (9), 2011, pp. 4527-4536.

Rubiolo, P., Casetta, C., Cagliero, C., Brevard, H., Sgorbini, B., Bicchi, C., *Anal. Bioanal. Chem.*, 405 (4), 2013, pp. 1223-1235.

Uehleke, B., Brignoli, R., Rostock, M., Saller, R., Melzer, J., *Forsch Komplementmed.*, 18 (5), 2011, pp. 249-256.

***, *British Herbal Compendium*, British Herbal Medicine Association, Bournemouth, vol. I, 1992, pp. 27-29.

Potentilla anserina L. (coada racului)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Potentilla anserina* L.
Furnizează produsul: *Anserinae herba*

Descriere botanică

Potentilla anserina L. (*Argentina anserina* [L.] Rydb.) din familia *Rosaceae*, denumită popular coada racului, iarba gâştelor, arginţică sau scrântitoare, este o specie perenă care atinge cel mult 80 cm, prezentând lăstari târâtori (stoloni) înrădăcinaţi la noduri, o tulpină pubescentă şi o rozetă de frunze bazilare lungi de 10-20 cm, penat-sectate în foliole crenate, lungi de 2-5 cm şi late de 1-2 cm. Frunzele, imparipenat compuse, au marginea dinţată. Pe faţa inferioară sunt albicioase datorită pubescenţei, perii tectori fiind mătăsoşi, de culoare albă, găsindu-se şi pe tulpini şi stoloni. Faţa superioară este slab pubescentă şi are culoarea verde. Florile sunt solitare, plasate pe tulpini lungi de 5-15 cm, au un diametru de 1,5-2,5 cm, cu 5 (rareori până la 7) petale galbene-aurii şi înfloresc din mai până în august. Fructul este o poliachenă. Produsul vegetal are un gust slab astringent.

Sub denumirea de *Potentilla anserine*, specia a fost clasificată în trecut ca făcând parte din genul *Potentilla*, dar ca urmare a unor cercetări efectuate în anii 1990, ea a fost reclasificată la genul *Argentina*, denumirea corectă actuală fiind *Argentina anserina*.

Specia este foarte răspândită în regiunile temperate, crescând prin fânețe, livezi, pe lângă ape și drumuri. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Ungaria, Polonia și țările din fosta Iugoslavie.

În literatura de specialitate veche, produsul mai este întâlnit sub denumirea de *Herba Potentillae argentinae*.

Utilizări tradiționale

Infuzia obținută din rădăcinile speciei se folosea pentru expulzarea fătului în timpul nașterii, dar și ca antispastic și antidiareic. Planta se punea în pantofi pentru absorbția mirosului. De asemenea, se credea că poate preveni crizele de epilepsie, iar atașarea legăturilor de scrântitoare la grindă îndepărtează vrăjitoarele și spiritele rele.

În medicina tradițională austriacă, infuziile se administrau în tratamentul afecțiunilor traiectului gastrointestinal, al unor tulburări ginecologice și în spasme de diverse etiologii.

Călători în Tibet povestesc că în regiunea Kham, în jurul anului 1900, tibetanii lipsiți de hrană consumau rădăcini de *Argentina anserina*, pe care le puteau și usca și păstra pentru perioada de iarnă. Pentru acest scop, rădăcina era fiartă în unt, adăugându-se apoi zahăr, preparat care se servea la celebrarea Anului Nou în capitala Tibetului, Lhasa.

Există o legendă conform căreia Iisus Hristos copil ar fi trecut pe drumurile din Palestina care erau acoperite cu scrântitoare, motiv pentru care ar fi fost denumită „urmele pașilor Domnului nostru".

La noi în țară, din produsul vegetal proaspăt sau uscat prelucrat cu puțină apă sub forma unei paste se făceau legături (prișnițe) în tratarea rănilor și a entorselor, de unde denumirea populară de scrântitoare. În munții Apuseni, frunzele se pisau cu untură sau cu slănină pentru a fi aplicate. Se mai foloseau băile generale sau de șezut preparate cu frunze de *Potentilla* pentru tratarea unor eczeme, dar și pentru întărirea oaselor la copiii rahitici.

În afara aplicării topice, infuzia și ceaiul din tulpinile florifere sau din frunze se administrau contra durerilor de stomac, de pântece și la friguri.

Compoziție chimică

Conține 6-10% taninuri (în special taninuri elagice), flavonoide (glicozide ale cvercetolului, izoramnetolului, kemferolului), delfinidol și cianidol, colină, steroli, glucide, acizi polifenolcarboxilici, o serie de cumarine cum ar fi scopoletina și umbeliferona, precum și poliprenoli constituiți din până la 29 de unități izopren.

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Datorită conținutului în taninuri, produsul vegetal are proprietăți astringente, antidiareice, antiseptice, hemostatice. Intern, se administrează în diareea acută, nespecifică, însoțită de crampe gastrointestinale și în dismenoree. Extern, se administrează în inflamații ale mucoasei bucale și tractului respirator superior, infecții vaginale, hemoragii uterine și vaginale.

Studii efectuate pe organ izolat au evidențiat, pentru extractele de *Anserinae herba*, capacitatea de a crește tonsul și frecvența contracțiilor uterine.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează frecvent sub formă de infuzie. Infuzia se prepară din 2-4 g de produs vegetal pulverizat şi aproximativ 150 mL de apă fierbinte ; după 10 minute se filtrează. În cazul în care nu se prescrie altfel, se recomandă ca zilnic să se bea, între mese, câteva căni de infuzie proaspăt preparată. În combinaţie cu *Graminis flos* şi *Bursae pastoris herba*, se obţine o asociere din care se prepară o infuzie ce se foloseşte intern (de 4 ori câte o cană pe zi, între mese) şi sub forma băilor de şezut sau a prişniţelor (când se umple un săculeţ cu plantele infuzate şi se pune pe abdomenul inferior), pentru a trata durerile din dismenoreea primară.

Produsul vegetal ca atare şi extractele preparate din acesta intră în compoziţia unor medicamente, dintre care mai cunoscute sunt : **Natudolor®** – drajeuri (indicat în dismenoree spastică), **Solidagoren® N** – soluţie pentru uz intern (conţine şi extract din *Solidaginis herba* şi se administrează ca diuretic), **Esberi-Nervin®** – soluţie pentru uz intern (se administrează în insomnie).

Alături de alte produse vegetale, *Anserinae herba* intră în componenţa unor ceaiuri (**Ceai antidiareic**).

Siguranţă în administrare

Nu se recomandă administrarea produsului la persoanele cu sensibilitate gastrică.

Bibliografie

Kombal, R., Glasl, H., *Planta Med.*, 61, 1995, p. 484.
Morikawa, T., Ninomiya, K., Imura, K. *et al.*, *Phytochemistry*, 102, 2014, pp. 169-181.
Swiezewska, E., Chojnacki, T., *Act. Biochim. Pol.*, 36, 1989, p. 143.
Vogl, S., Picker, P., Mihaly-Bison, J. *et al.*, *J. Ethnopharmacol.*, 149 (3), 2013, pp. 750-771.
Wang, S.S., Wang, D.M., Pu, W.J., Li, D.J., *BMC Complement. Altern. Med.*, 13, 2013, p. 321.

Potentilla tormentilla Stokes (sclipeţ)

Oana Cioancă

Proveniență : *Potentilla tormentilla* Stokes
Furnizează produsul : *Tormentillae rhizoma*

Descriere botanică

Potentilla erecta (L.) Raeusch. (sin. *Potentilla tormentilla* Stokes) din familia *Rosaceae*, denumită popular sclipeţ sau scrântitoare, este o plantă erbacee de talie mică (înălţimea nu depăşeşte 30 cm), cu frunze palmat-sectate grupate într-o rozetă bazilară şi flori tetramere, galbene.

Rizomii scurţi, neuniform îngroşaţi, acoperiţi cu numeroase rădăcini adventive, sunt de consistenţă dură. Au o culoare brună la exterior şi roşiatică la interior, un gust puternic astringent şi un miros slab, plăcut.

Produsul medicamentos, *Tormentillae rhizome*, este constituit din rizomi, fără rădăcini; poate fi impurificat cu rizomii speciei *Polygonum bistorta* L. (*Polygonaceae*, răculeţ, rădăcina şerpilor). Aceştia sunt aplatizaţi, contorsionaţi în forma literei S şi au o culoare mai deschisă decât rizomii de sclipeţi.

Specia este răspândită în centrul şi nordul Europei. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările est-europene.

Utilizări tradiţionale

Rizomii se utilizează de mult timp în terapeutică, deoarece au proprietăţi astringente şi hemostatice. Se administrau sub formă de decoct în boli inflamatorii, ale tractului gastrointestinal, în dispepsiile de vară şi chiar în dizenterie. Se foloseau de asemenea în tratamentul unor hemoragii gastrice, intestinale şi ale căilor urinare. Extern, decoctul concentrat se folosea în tratamentul degerăturilor.

În Maramureş, decoctul se dădea în vărsături cu sânge şi menstruaţii prea abundente. Introdus în unguente, decoctul concentrat se folosea la fricţionat şi sub forma legăturilor la scrântituri.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine peste 15-20% taninuri condensate şi hidrolizabile, acid chinovic, derivaţi fenilpropanici (**acizii cafeic, p-cumaric, sinapic**), urme de ulei volatil, tormentozidă (pseudosaponină – glicozidă a acidului tormentilic).

O structură interesantă prezintă agrimoniina, care face parte din clasa taninurilor elagice; **agrimoniina** este prezentă şi în *Agrimoniae herba*.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi astringente. Intern, se administrează ca antidiareic, iar extern, în inflamaţii ale mucoasei bucale şi căilor respiratorii superioare, degerăturilor, fisurilor anale. Acţiunea antidiareică se datorează taninurilor care nu afectează flora intestinală endogenă, precipitând doar proteinele de la suprafaţa epiteliului, nepermiţând reabsorbţia apei în intestin.

Pentru extractele din *Tormentillae rhizoma* au mai fost evidenţiate efecte antivirale, antihipertensive, antialergice, imunostimulatoare.

La noi în ţară produsul vegetal înlocuieşte produsul de import *Ratanhiae radix*.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se poate administra sub formă de decoct sau macerat. Este de preferat ca extracţia apoasă să se facă la rece, întrucât, prin fierbere, taninurile elagice hidrolizează, ceea ce determină o diminuare a activităţii farmacologice.

Un remediu foarte eficient pentru combaterea diareii se poate prepara prin suspendarea a 2-4 g de produs vegetal pulverizat în vin roşu. Se recomandă 3-4 căni de suspensie/zi.

Produsul vegetal intră în componenţa unor ceaiuri.

Extractele din *Tormentillae rhizoma* sunt condiţionate în numeroase preparate utilizate ca antidiareice (**Cefadiarrhon®**, **Pasisana-Mixtur®**) şi ca antiinflamatoare în inflamaţii

ale mucoasei bucale şi căilor respiratorii superioare (**Duoform®-Balsam, Repha-OS® Mundspray**).

Siguranţă în administrare

Nu se recomandă administrarea preparatelor de *Tormentillae rhizoma* persoanelor cu afecţiuni gastrice. Există unele semnale cum că preparatele din *Tormentilla* ar putea interacţiona cu medicamentele metabolizate prin CYP450, dar este greu de apreciat importanţa acestora.

Nu se recomandă utilizarea în scop terapeutic a unui produs vegetal mai vechi de 3 ani.

Bibliografie

Berger, R., *PTAheute*, 18 (12), 2004, pp. 52-54.
Langer, R., Winkler, K., Kubelka, W., *Pharmazie*, 48, 1993, p. 776.
Lund, K., Rimpler, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 125, 1985, p. 105.
Pittner, H., *Phytotherapie*, 8 (1), 2014, pp. 4-7.
Scholz, E., Rimpler, H., *Osterr. Apoth. Ztg.*, 48, 1994, p. 138.

Prunus spinosa L. (porumbar)

Ursula Stănescu

Provenienţă: *Prunus spinosa* L.
Furnizează produsul: *Pruni spinosae flos*

Descriere botanică

Porumbarul (porumbe), *Prunus spinosa* L. din familia *Rosaceae*, este un arbust puternic ramificat, cu spini lungi de 4-8 cm pe ramurile laterale; poate să atingă 4 m înălţime. Frunzele sunt ovate şi au marginea zimţată. Florile mici, albe, apar înaintea frunzelor şi au un pedicel scurt. Prezintă un hipant de care se fixează cele 5 sepale lanceolate, 5 petale ovate de culoare albă-gălbuie, numeroase stamine şi un ovar unilocular. Lungimea sepalelor nu depăşeşte 2 mm, iar a petalelor 4-6 mm. Fructele sunt drupe globuloase de culoare albastru-închis şi pulpa de culoare verde, cu o singură sământă.

Produsul vegetal, *Pruni spinosae flos*, sunt florile recoltate de la porumbar, care în literatură se mai întâlneşte sub denumirea de *Flores acaciae germanicae* sau *nostratis*.

Specia, originară din Europa, vestul Asiei, Caucaz şi nordul Africii, a fost naturalizată în America de Nord. Creşte la marginea pădurilor, prin tufişuri, pe răzoare, pe lângă garduri. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările din fosta Iugoslavie, Bulgaria, Albania şi Ungaria.

Utilizări tradiţionale

Rădăcina se fierbea şi decoctul se ţinea în gură ca antalgic, în dureri de dinţi, pentru întărirea lor. În unele părţi, se asocia decoctului din rădăcină de stejar, iar decoctul din fructe uscate cu sâmburi cu tot se bea în diaree. În judeţul Vaslui (Dăneşti) se fierbeau fructele în apă şi erau consumate în enterită, zeama fiind şi ea băută în 2-3 tranşe.

În tradiţia populară se credea că anii în care porumbarii aveau flori multe vor fi mănoşi, iar în unele zone porumbul se semăna odată cu înflorirea arbuştilor de *Prunus spinosa*. Tot atunci se legau pe porumbarii înfloriţi mărţişoarele pentru copii, tineretul şi vârstnicii din casă.

În unele părţi, fructele mature de porumbar se uscau şi iarna se fierbeau, când zeama se mânca cu mămăligă prăjită. În medicina populară fructele se folosesc sub formă de suc, sirop, vin şi chiar gem. Sucul sub formă de gargară se administrează în inflamaţii ale căilor respiratorii superioare. Vinul şi siropul de fructe au proprietăţi purgative şi diuretice, iar gemul se utilizează în ceea ce, popular, se numeşte stomac leneş.

Coaja se folosea la vopsirea unor ţesături în roşu.

Compoziţie chimică

În florile de porumbar literatura de specialitate menţionează prezenţa următoarelor grupe de principii active: glicozide ale **kemferolului** şi **cvercetolului** (**hiperozidă, rutozidă**), glicozide cianogenetice (**amigdalozida**) şi cumarine.

Glicozidele cianogenetice se găsesc numai în florile proaspete.

Prezenţa cumarinelor este controversată.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi diuretice, diaforetice, laxative şi expectorante.

Este utilizat cu precădere în medicina populară în tratamentul unor afecţiuni renale (edeme, colici renale), gastrointestinale (colici, flatulenţă), respiratorii, dermatologice (erupţii cutanate) şi în convalescenţă. Se mai foloseşte ca depurativ în aşa-numitele „cure de purificare a sângelui" (cure de primăvară).

Multe dintre efectele terapeutice atribuite produsului vegetal nu au fost confirmate de studii farmacologice.

În medicina populară se mai folosesc frunzele şi fructele. Frunzele au acţiune astringentă şi diuretică. Fructele de porumbar, cunoscute şi sub numele de porumbe sau porumbele, conţin o cantitate mare de taninuri şi, ca urmare, au proprietăţi astringente; se utilizează mai ales în tratamentul diareii.

Mod de utilizare

Pruni spinosae flos se administrează sub formă de extract apos preparat din 1-2 g de produs vegetal şi apă la fierbere; se lasă în contact timp de 5-10 minute agitând din când în când, după care se filtrează. Se recomandă fie 2 căni seara, fie 1-2 căni în timpul zilei.

Produsul vegetal intră în compoziţia unor ceaiuri laxative şi depurative, în timp ce extracte din produsul vegetal intră în componenţa unor preparate cu acţiune laxativă şi expectorantă.

Bibliografie

Fraternale, D., Giamperi, L., Bucchini, A., Sestili, P., Paolillo, M., Ricci, D., *Nat. Prod. Commun.*, 4 (12), 2009, pp. 1665-1670.

Kumarasamy, Y., Cox, P.J., Jaspars, M., Nahar, L., Sarker, S.D., *Fitoterapia*, 75 (1), 2004, pp. 77-80.

Olszewska, M., Wolbiś, M., *Acta Pol. Pharm.*, 59 (2), 2002, pp. 133-137.
Olszewska, M., Głowacki, R., Wolbis, M., Bald, E., *Acta Pol. Pharm.*, 58 (3), 2001, pp. 199-203.
Rodriguez, R., Lasheras, B., Cenarruzabeitia, E., *Planta Med.*, 8 (4), 1986, pp. 256-259.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3675.
Wolbiś, M., Olszewska, M., Wesołowski, W.J., *Acta Pol. Pharm.*, 58 (6), 2001, pp. 459-462.

Pulmonaria officinalis L. (plămânărică)

Oana Cioancă

Proveniență: *Pulmonaria officinalis* L.
Furnizează produsul: *Pulmonariae herba*

Descriere botanică

Pulmonaria officinalis L. (sin. *Pulmonaria maculosa* [Liebl.] Gams.) din familia *Boraginaceae*, este denumită popular plămânărică sau mierea ursului. Este o plantă erbacee perenă care poate atinge 15-30 cm înălțime. Tulpina este neramificată, cilindrică și fin pubescentă. Frunzele au o culoare verde-deschis pe fața inferioară și verde-închis pe fața superioară; cele tulpinale sunt ovate și alungite, iar cele bazale, mai mari, sunt cordate, cu pete albe pe suprafață. Florile, grupate în cime scorpioide, prezintă o corolă tubuloasă, hipocrateriformă; culoarea florilor virează de la roșu-deschis la albastru-violet.

Produsul medicamentos *Pulmonariae herba* este constituit din partea aeriană înflorită; are un gust mucilaginos și nu prezintă miros caracteristic.

Specia este originară din Europa. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Bulgaria și țările fostei Iugoslavii.

La recoltare trebuie să se aibă în vedere posibilitatea confundării cu alte specii de *Pulmonaria*, în special *Pulmonaria mollis* Wulfen ex Hornem. La aceasta din urmă, frunzele, umectate cu apă, devin catifelate, în timp ce la *Pulmonaria officinalis* L. sunt aspre.

Utilizări tradiționale

Deoarece aspectul frunzelor este foarte asemănător cu cel al țesutului pulmonar, încă din Evul Mediu produsul vegetal a fost frecvent utilizat în tratamentul afecțiunilor pulmonare (tuberculoză).

Ceaiul din partea aeriană sau numai din frunze se folosea contra tusei și a altor afecțiuni pulmonare, iar ceaiul din rădăcini – în boli gastrice și hepatice.

Rădăcina se folosea pentru colorarea țesăturilor în negru.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține polimeri glucidici (mucilag, fructozani), acid silicic, flavonoide (**kemferol**, **cvercetol**), **alantoină**, saponozide, **vitamina C**, carotenoide, alcaloizi pirolizidinici, dintre care unii au potențial hepatotoxic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are proprietăţi emoliente, expectorante, antidiareice, diuretice şi sudorifice. Se utilizează, mai ales în medicina populară, în afecţiuni respiratorii, gastrointestinale şi renale, precum şi ca produs cicatrizant.

Multe dintre efectele terapeutice atribuite extractelor din *Pulmonariae herba* încă nu au fost confirmate de studii farmacologice.

Produsul vegetal se administrează sub formă de extracte apoase (infuzie, decoct). În afecţiunile respiratorii se recomandă ca pe parcursul unei zile să se bea în mai multe reprize o ceaşcă de ceai îndulcit cu miere de albine.

De asemenea, produsul vegetal sau extracte preparate din acesta intră în compoziţia unor ceaiuri de tip instant (**Bronchostad®**, **Bronchiflux®**) sau a unor preparate utilizate în tratamentul afecţiunilor respiratorii (**Potter's Balm of Gilead**).

Bibliografie

Brantner, A., Kartnig, Th., *Sci. Pharm.*, 62, 1994, p. 103.
Brantner, A., Kartnig, Th., *Planta Med.*, 61, 1995, p. 582.
Wichtel, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 16, 1989, p. 18.

Punica granatum L. (rodie)

Oana Cioancă

Proveniență: *Punica granatum* L.
Furnizează produsele: *Punicae semen*, *Punicae pericarpium*, *Punicae succus*

Descriere botanică

Punica granatum L., cunoscut încă din Antichitate sub denumirea de *Punicum malum* (măr punic) sau *Malum granatum* (măr cu sâmburi) este o *Punicaceae* cu port arbustiform care atinge până la 8 m înălţime, dar căreia în cultură nu i se permite să depăşească 2-3 m. Ramurile sunt acoperite de frunze lungi de aprox. 10 cm, pieloase, lucioase, florile tubuloase fiind de culoare oranj (granat) din care, după fecundare, se dezvoltă fructele. Specia necesită ierni reci (dar care nu scad sub –1° C) şi veri foarte fierbinţi, aşa cum se întâmplă la tropice. Abia din al treilea an de cultură planta devine interesantă pentru producţie. În stare necoaptă fructele sunt verzi, culoarea modificându-se prin coacere la galben, apoi la portocaliu, roşu, iar când sunt trecute, la brun. Tegumentul extern este dur, iar în interior se găsesc numeroase seminţe inserate într-o pulpă zemoasă. La interior, fructul este segmentat în mai multe compartimente, seminţele lungi de maximum 5 mm, de culoare brună-neagră, fiind înfipte în pulpa zemoasă de culoare roz-roşu-închis. Perioada de recoltare a fructelor este septembrie-decembrie, iar acestea trebuie culese la maturitate, deoarece nu există postmaturare ca la alte fructe. Pot fi menţinute însă timp de câteva luni dacă se păstrează la o temperatură de 0-5° C. Fructele coapte se recunosc datorită unui sunet metalic scos la lovire, cele necoapte sfărâmându-se uşor la apăsare.

În lumea islamică rodia este un simbol al fertilității datorită numărului mare de semințe pe care îl conține.

Utilizări tradiționale

Specia, originară din zona Africii de Est, creștea spontan în împrejurimile orașului Cartagina și ajungea până în Egipt. Rodia a fost înfățișată pentru prima dată în urmă cu 2.500 de ani în frescele din mormântul faraonului Ramses al IV-lea. Tot de la rodie își trag numele orașul și provincia spaniolă Granada, pe a cărei stemă este redat fructul.

Menționată în cele mai vechi părți ale Vechiului Testament, rodia a fost una dintre primele plante de cultură, astăzi fiind cultivată în Asia de Vest, Asia Centrală, în nordul Indiei și până în regiunea mediteraneeană. Tradițional, sucul de rodie se administra în tratamentul afecțiunilor digestive, în timp ce scoarța de pe rădăcini se folosea sub forma decoctului ca tenifug. Tegumentul dur al fructului, *Punicae pericarpium*, se folosea în dizenterii ca astringent, iar sub formă de pulbere ca hemostatic.

Compoziție chimică

Caracteristică tuturor organelor de *Punica granatum* este prezența alcaloizilor piperidinici și a unor concentrații mari de tanin.

Semințele conțin acid ursolic, steroli, acid galic și elagic, acid punicinic (C18 : 3; ω 5) și γ-tocoferol. Până în prezent, principiile active extrase din fructul de rodie se rezumă la flavonoide, antocianidine (de tip delfinidol, cianidol și pelargonidol) și la taninuri elagice (acid elagic, **punicalaginele A** și B, punicalina, pedunculagina), precum și la o serie de minerale cum ar fi calciul, potasiul și fierul trivalent, dar și vitamina C.

Sucul obținut prin presarea pulpei cu semințe conține proantocianidine, epicatehine, acizi hidroxicinamici, printre care acid cafeic, cvercetol, elagitaninuri, diverși acizi organici, 5-10% glucoză și 8-20% zahăr invertit.

Pericarpul fructelor și frunzele conțin aceiași polifenoli care se găsesc în suc, dar și flavonoli (kempferol), flavone (luteolină) și taninuri.

În rădăcină se găsesc aproximativ 0,4% alcaloizi (peletierine și piperidine), diverse elagitaninuri (20%).

Acțiuni farmacologice și întrebuințări

Sucul de *Punica* inhibă selectiv creșterea celulelor canceroase (sân, colon, plămân) cultivate *in vitro* și descrește proliferarea, inducând totodată apoptoza celulelor canceroase DU145 de prostată. Acest efect a fost pus parțial pe seama acțiunii antiinflamatoare; totodată, sucul inhibă eficient semnalizarea celulelor inflamate în cancerul de colon. În cercetări preclinice pe animale, administrarea sucului a inhibat ceșterea tumorilor pulmonare, dermice și de prostată, iar la șoareci s-a dovedit a fi eficient în inhibarea tumorgenezei pulmonare.

În trialurile clinice de fază II realizate la Universitatea California din Los Angeles, în care sucul a fost administrat unui număr de 46 de pacienți fie operați, fie tratați prin radioterapie de carcinom de prostată, s-a reușit reducerea semnificativă a valorii antigenului specific de prostată (PSA) care reprezintă un indicator de recurență a tumorii.

Semințele de *Punica* conțin aproximativ 20% ulei gras constituit din trei gliceride alături de lignină și polifenoli. S-a dovedit că fracțiunea conținând lignină și polifenoli

are o acţiune antioxidantă, în timp ce uleiul acţionează antiinflamator şi totodată pentru prevenirea cancerului. Uleiul gras inhibă exprimarea fosfolipazei A2 în celule canceroase de prostată. Într-un model experimental, administrarea p.o. a 1 µg/mL de ulei gras a suprimat aproape total prezenţa tumorizării în ţesut mamar la şoareci şi a stopat carcinogeneza indusă cu azoximetan la nivelul colonului. Aplicarea topică a unui preparat cu 5% ulei din seminţe a produs o descreştere semnificativă a incidenţei şi multiplicării tumorilor dermice. Totodată, uleiul determină *in vitro* în celulele de cancer mamar MCF-7 o scădere a factorului de creştere proangiogenică (VEGF) în endoteliul vascular şi induce apoptoza în celulele canceroase mamare umane.

Pericarpul de *Punica* uscat se prelucrează sub forma unui decoct care se foloseşte intern şi extern în combaterea aftelor şi a diareii. În experimente *in vitro* s-a dovedit că pericarpul dezvoltă şi o acţiune anticanceroasă interferând proliferarea, mitoza, invazia şi angiogeneza celulelor canceroase.

Atât pericarpul, cât şi sucul conţin, după cum am văzut, catehine, epicatehine, proantocianidine, antocianidine şi cvercetol recunoscute deja pentru intervenţia în oprirea mitozei, prevenirea proliferării şi a iniţierii apoptozei.

Catehinele şi epicatehinele dezvoltă proprietăţi antiangiogenice, antioxidante şi anticarcinogenice specifice, inhibând totodată activitatea COX, producţia de NO şi receptorul pentru factorul de creştere epidermală.

Potenţial de interacţiune

Studii *in vitro* indică faptul că sucul de rodie este un inductor al citocromului P 450 3 A, ceea ce înseamnă pentru organismul uman o metabolizare şi o eliminare mai rapide ale medicamentelor transformate prin izoenzima menţionată.

Deoarece sucul de rodie, ca şi alte sucuri sau extracte vegetale, poate interacţiona cu medicamentele care se metabolizează prin CYP450 3A, doza pentru fiecare medicament în parte ar trebui identificată individual, pentru a nu periclita starea de sănătate generală a pacientului. Sucul de rodie, având un potenţial destul de mare de inhibare a enzimei menţionate, poate modifica la coadministrare nivelul seric al unor medicamente.

Bibliografie

Al-Muammar, M.N., Khan, F., *Nutrition*, 28 (6), 2012, pp. 595-604.
Bakkiyaraj, D., Nandhini, J.R., Malathy, B., Pandian, S.K., *Biofouling*, 29 (8), 2013, pp. 929-937.
Bekir, J., Mars, M., Vicendo, P., Fterrich, A., Bouajila, J., *J. Med. Food*, 16 (6), 2013, pp. 544-550.
Chidambara, Murthy K.N., Jayaprakasha, G.K., Singh, R.P., *Agric. Food Chem.*, 50 (17), 2002, pp. 4791-4795.
Hohmann, C.D., Z. *für Phytother.*, 34, 2013, pp. 129-132.
Jimenez, Del Rio M., Ramazanov, A., Sikorski, S., Ramazanov, Z., Chkhikvishvili, I., *Georgian Med. News*, 11 (140), 2006, pp. 70-77.
Jurenka, J.S., *Altern. Med. Rev.*, 13 (2), 2008, pp. 128-144.
Kim, N.D., Mehta, R., Yu, W., Neeman, I., Livney, T. *et al.*, *Breast Cancer Res. Treat.*, 71 (3), 2002, pp. 203-217.
Lansky, E.P., Newman, R.A., *J. Ethnopharmacol.*, 109 (2), 2007, pp. 177-206.
Menezes, S.M., Cordeiro, L.N., Viana, G.S., *J. Herb. Pharmacother.*, 6 (2), 2006, pp. 79-92.
Mertens-Talcott, S.U., Jilma-Stohlawetz, P., Rios, J., Hingorani, L., Derendorf, H., *J. Agric. Food Chem.*, 54 (23), 2006, pp. 8956-8961.

Middha, S.K., Usha, T., Pande, V., *Adv. Pharmacol. Sci.*, 2013, 2013 : 296236.
Murthy, K.N., Reddy, V.K., Veigas, J.M., Murthy, U.D., *J. Med. Food*, 7 (2), 2004, pp. 256-259.
Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.
Park, H.M., Moon, E., Kim, A.J., Kim, M.H. *et al.*, *Int. J. Dermatol.*, 49 (3), 2010, pp. 276-282.
Rana, J., Diwakar, G., Saito, L., Scholten, J.D., Mulder, T., *Cosmet. Sci.*, 64 (6), 2013, pp. 445-453.
Reddy, M.K., Gupta, S.K., Jacob, M.R., Khan, S.I., Ferreira, D., *Planta Med.*, 73 (5), 2007, pp. 461-467.
Seeram, N.P., Lee, R., Heber, D., *Clin. Chim. Acta*, 348 (1-2), 2004, pp. 63-68.
Singh, R.P., Chidambara Murthy, K.N., Jayaprakasha, G.K., *J. Agric. Food Chem.*, 50 (1), 2002, pp. 81-86.
Vidal, A., Fallarero, A., Peña, B.R., Medina, M.E., Gra, B., Rivera, F., Gutierrez, Y., Vuorela, P.M., *J. Ethnopharmacol.*, 89 (2-3), 2003, pp. 295-300.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Quercus sp.

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Quercus robur* L., *Quercus petraea* (Matt) Liebl., *Quercus pubescens* Willd.

Furnizează produsul: *Quercus cortex*

Descriere botanică

Quercus robur L. din familia *Fagaceae*, stejarul, este un arbore înalt de până la 50 m. Ritidomul brun-negricios este puternic brăzdat. Frunzele sunt oblongi-ovate, penat și sinuat-lobate, scurt peţiolate, glabre și pieloase la maturitate. Florile sunt unisexuat monoice, cele femele sunt lung pedunculate și dispuse câte 3-6 în ciorchine, iar cele mascule sunt grupate în amenți pendenți. Fructele (ghinde) sunt alungite și protejate de o cupă cu solzi imbricați.

Quercus petraea (Matt) Liebl., gorunul sau tufanul, atinge înălțimi de doar 10-15 m, are frunze penat-fidate, lung peţiolate și fructele sesile.

Quercus pubescens Willd. este un arbore înalt de până la 20 m, cu ramuri violacee sau albicioase, tomentoase. Frunzele pieloase, pubescente și peţiolate sunt 3-7 lobate. Ghindele de culoare galben-maronie sunt subţiri și ascuţite.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică este scoarţa, *Quercus cortex*, în drogul colectiv predominând cele de stejar. Se recoltează doar scoarţa lucioasă (numită oglindă) de pe ramurile tinere ale exemplarelor de cel mult 12-20 de ani.

Sunt specii originare din Europa și regiunea Caucazului, iar mai ales *Quercus robur* se cultivă ca arbore ornamental în zonele temperate.

Utilizări tradiţionale

Cultivarea stejarului în Europa datează din Antichitate și Evul Mediu. Grecii și romanii antici, ca și vechii germani și slavi îi atribuiau o origine sacră. Dioscoride recomanda decoctul preparat din partea internă a scoarţei de stejar pentru combaterea colicilor sau a hemoptiziei. În medicina populară a diferitelor ţări, scoarţa de stejar se folosea în tratamentul diareii, durerilor dentare, reumatismului și nevralgiilor. Infuziile se administrau sub formă de gargară în durerile de gât, iar băile medicinale cu scoarţă de stejar erau un remediu mult utilizat pentru combaterea durerilor de glezne, în caz de luxaţii, sau pentru a ameliora transpiraţia excesivă a picioarelor. De asemenea, produsul era folosit topic în arsuri și răni.

La noi în ţară, decoctul se aplica atât extern, cât și intern sub formă de gargarisme, badijonări, spălături, băi, clisme, inhalaţii, dar și în inflamaţii cutanate sau ale mucoaselor, eczemelor, degerăturilor, decubitus, catar stomacal sau intestinal. În unele zone pulberea

de scoarţă se macera în oţet, după care în macerat se adăuga alaun, folosindu-se pentru badijonaj în gingivite. Coaja, crenguţele şi frunzele stejarului se puneau în scăldători, iar decoctul se recomanda pentru combaterea hemoragiilor, vărsăturilor de sânge, a hemoptiziilor. Ghinda prăjită şi râşnită se dădea copiilor în diaree, iar gogoşile de stejar (gale) uscate se pisau, se puneau în apă şi se dădea bolnavilor de sifilis pentru a-şi clăti gura.

Totodată, scoarţa de stejar era extrem de preţuită ca agent de tăbăcire a pieilor, utilizare cunoscută din Evul Mediu. În plus, în zonele rurale ale Europei, infuzia din scoarţă servea la obţinerea unui colorant folosit pentru vopsirea lânii în negru, iar lemnul era întrebuinţat atât în industria mobilei, cât şi pentru fabricarea butoaielor în care se păstrau vinul şi alte băuturi alcoolice.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine în principal taninuri mixte (8-20%): hidrolizabile (galotaninuri şi elagitaninuri) şi condensate (proantocianidine). Elagitaninurile includ structuri precum: castalagina, pedmolagina, pedunculagina, roburina A-E, vescalina, vescalagina, dar şi flavano-elagitaninuri (acutissiminele A şi B, eugenigrandina A, guajavina B) ori procianidinoelagitaninuri (mongolicanina). Proantocianidinele sunt reprezentate de monomeri (**catehina, epicatehina, galaţi de catehină şi epicatehină**), dimeri, precum: (+)-catehin-(4α-8)-catehina, 3-galoil-(+)-catehin-(4α-8)-3-O-galoil-(+)-catehina, (-)-epicatehin-(4β-8)-3-O-galoil-(-)-epigalocatehina, dar şi oligomeri. De asemenea, în scoarţă au mai fost evidenţiate triterpene pentaciclice (**friedelina**, friedelinol, 3-friedelanol), rezine.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită taninurilor, produsul vegetal are proprietăţi astringente, antidiareice, antiiritative, hemostatice şi antimicrobiene. Acţiunea specifică a preparatelor din stejar se manifestă la nivelul mucoasei intestinale, unde funcţionează **antidiareic** prin astringenţă. La acest nivel, **taninurile** precipită proteinele din straturile superioare şi profunde şi formează un film care împiedică resorbţia apei şi a toxinelor din intestin, dar şi trecerea în lumenul intestinal a apei din ţesuturi. Reduc sensibilitatea terminaţiilor nervoase din mucoasa intestinală şi acţionează antiiritativ. În plus, diminuarea activităţii secretorii a mucoasei contribuie la un efect antiinflamator local.

În terapia dermatologică, produsul vegetal diminuează permeabilitatea şi secreţiile crescute din afecţiunile inflamatorii, iar acţiunea benefică este susţinută şi de efectul **antimicrobian**.

Produsul este indicat în tratamentul simptomatic al diareii moderate non-specifice, inflamaţiilor minore ale mucoasei cavităţii bucale sau pielii, precum şi în ameliorarea simptomatologiei (usturime, arsură) asociate hemoroizilor. În acest din urmă caz, administrarea este rezervată situaţiilor în care a fost exclus un diagnostic sever.

Mod de utilizare

Produsul vegetal intră în componenţa **Ceaiului antidiareic**, a unor remedii gastrointestinale (**Entero-Sanol®**), precum şi a unor amestecuri de produse vegetale pentru băi medicinale.

Decoctul se prepară prin aducerea a 1 g de produs vegetal pulverizat fin sau mai grosier în apă rece, fierbere pentru o perioadă scurtă de timp (15 minute) şi filtrare după câteva minute.

B.C.U "M. EMINESCU" IAŞI

În gargarisme şi spălături se foloseşte decoctul obţinut prin fierberea timp de 15-20 de minute a două linguri de scoarţă de stejar (aproximativ 12 g) în 500 mL apă. După filtrare, acesta se utilizează nediluat pentru gargară sau spălături locale de câteva ori pe zi.

Pentru băi de şezut (hemoroizi) sau de picioare (ca antiperspirant) se foloseşte un decoct preparat din 5 g produs vegetal/litru de apă (15-20 de minute fierbere). Acesta se utilizează pentru băi parţiale, încălzit la temperatura corpului, de 2 ori pe zi, timp de 15-20 de minute.

Un extract din scoarţă proaspătă de *Quercus robur* este condiţionat într-o asociere cu alte şase extracte vegetale sub forma **medicamentului homeopat** *Imupret®N* care se adresează profilaxiei şi tratamentului infecţiilor respiratorii recidivante, studiile clinice dovedindu-i eficienţa şi în cazul copiilor peste vârsta de 3 ani.

Siguranţă în administrare

Nu se recomandă în sarcină, alăptare sau la copiii sub 12 ani. Au fost raportate unele **reacţii adverse** gastrointestinale şi alergice.

Preparatele pe bază de *Quercus* (îndeosebi sub formă de băi medicinale) sunt **contraindicate** în tratamentul eczemelor umede întinse pe o suprafaţă foarte mare sau în contextul existenţei unor tulburări febrile şi infecţioase ori al insuficienţei cardiace (stadiile III şi IV).

Taninurile din compoziţia extractelor din scoarţă de stejar pot interacţiona cu medicamentele care conţin alcaloizi, pe care îi precipită, influenţând astfel asborbţia acestora; acelaşi lucru este valabil pentru preparatele cu fier sau pot interfera cu absorbţia fierului.

Bibliografie

Berger, T., *MMW-Fortschr. Med.*, 11, 2008, pp. 85-90.
Bühring, U., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 185-187.
Feldman, K.S., *Phytochemistry*, 66, 2005, pp. 1984-2000.
Gessner, A., *Natura Med.*, 6, 2009, pp. 24-26.
Jäger-Becker, K., *MMW-Fortschr. Med.*, 17, 2012, pp. 78-79.
Schulz, V., Hänsel, R., Tyler, V.E., *Rational Phytotherapy. A Physician's Guide to Herbal Medicine*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1998, pp. 193-194.
Weiss, F.R., Fintelman, V., *Herbal Medicine. Quercus robur (Qu. Petrea)*, Thieme, Stuttgart, New York, 2000, p. 87.

BCU IASI

Rhamnus sp.

Anca Miron

Proveniență: *Rhamnus frangula* L., *Rhamnus catharticus* L., *Rhamnus purshianus* DC
Furnizează produsele: *Frangulae cortex*, *Rhamni catharticae fructus*, *Rhamni purshianae cortex*

Descriere botanică

Dintre cele peste 600 de specii cuprinse în familia *Rhamnaceae*, trei furnizează produse medicamentoase, şi anume:

- *Rhamnus frangula* L., denumit popular cruşin, lemn câinesc sau paţachină;
- *Rhamnus catharticus* L., verigariu, paţachină, spinul cerbului, nerprun; şi
- *Rhamnus purshianus* DC, cunoscut în literatură sub denumirea de *Cascara*.

Rhamnus frangula L. este un arbust nespinos de 1-5 m înălţime care creşte spontan în subarboretul pădurilor de foioase, până în zona montană. Frunzele sunt alterne, eliptice, acuminate, cu marginea întreagă, iar florile pe tipul 5 sunt hermafrodite, actinomorfe, albe-verzui, melifere, dispuse în cime la axila frunzelor. Culoarea fructelor variază în funcţie de stadiul de dezvoltare, şi anume: fructele crude sunt colorate în verde până la roşu, în timp ce, după coacere, culoarea virează la negru.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică este reprezentat de fragmente de scoarţă recoltate de pe ramurile şi trunchiurile arbuştilor în vârstă de 3-4 ani. Sub formă de pulbere, prezintă o culoare brună cu nuanţe de cenuşiu sau portocaliu, iar mirosul este neplăcut, caracteristic, gustul fiind amar.

Originară mai ales din zona mediteraneeană a Europei şi nord-vestul Asiei, a fost introdusă şi în America de Nord, unde s-a răspândit în flora spontană. Ţările care exportă drogul sunt cele din Europa de Est, în special Polonia.

Rhamnus catharticus L. este un subarbust care poate ajunge până la 3 m înălţime; are o coloană neregulată, cu ramuri laterale scurte, terminate în spini. Scoarţa este de culoare brună, aspră şi se exfoliază în inele. Frunzele sunt ovate, dispuse opus, cu marginea fin dinţată, iar florile sunt mici, pe tipul 4, grupate în cime de culoare verde-gălbuie. Fructele sunt sferice, zbârcite, de culoare neagră, cu un diametru cuprins între 5 şi 8 mm şi conţin câte patru seminţe ovale.

În terapeutică se utilizează fructele de verigariu sub denumirea de *Rhamni catharticae fructus* (sin. *Baccae spinae cervinae*, *Fructus nerpruni*, *Baccae nerpruni*). Pulberea de fructe are un gust dulceag, apoi amar, iar mirosul nu este caracteristic.

Specia este foarte răspândită în Europa, nordul Africii şi Asia, principalii furnizori ai produsului fiind ţările din fosta URSS.

Rhamnus purshianus DC (sin. *Frangula purshiana* [DC] A. Gray ex J.G. Cooper) este un arbore originar din regiunile montane de pe coastele vestice ale Americii de Nord, putând atinge înălţimi între 6 şi 18 m. Ramurile plantelor tinere sunt puternic pubescente, dând senzaţia că ar fi acoperite de o pâslă gri. Frunzele sunt mari, ovale şi fin dinţate pe margini, atingând lăţimea maximă la mijlocul frunzei. Florile grupate în cime axilare sunt de culoare albă, iar fructele de culoare neagră-purpurie conţin în interior seminţele ovale strălucitoare.

Produsul vegetal utilizat în terapeutică se prezintă sub forma unor fragmente de scoarţă recoltate de pe trunchiurile şi ramurile arborelui, fiind cunoscut sub denumirea de *Rhamni purshianae cortex* sau *Cascarae sagradae cortex*. Provenind din America de Nord, în Europa drogul a devenit cunoscut sub denumirea de *Cascara*.

Mirosul este caracteristic, iar gustul amar şi greţos.

Produsele vegetale provenite de la cele trei specii de *Rhamnus* trebuie păstrate timp de un an în depozit sau menţinute o oră la 100 °C pentru oxidarea antranolilor la antrachinone, altfel preparatele provoacă colici puternice la ingerare.

Utilizări tradiţionale

Datorită conţinutului în antrachinone, toate cele trei produse vegetale au fost şi sunt utilizate ca laxative.

Cruşinul era cunoscut şi folosit ca plantă medicinală încă din anul 1300, Pietro de Crescenzi din Bologna recomandându-l în secolul al XIII-lea ca purgativ. Ca laxativ îl recomandau şi Hieronymus Bock şi mai apoi Matthiolus, fiind atât de apreciat încât începând din secolul al XVII-lea scoarţa de cruşin purta şi numele de *Rhabarbarum plebejorum* (rubarba omului de rând).

În medicina cultă scoarţa de cruşin a intrat cu greutate, deşi calităţile ei terapeutice erau cunoscute şi confirmate, deoarece iniţial s-au preferat purgativele exotice, iar mai apoi cele de sinteză.

Scoarţa şi fructele de *Rhamnus catharticus* au fost şi ele de mult timp folosite ca laxative şi purgative, ele aflându-se astăzi pe lista produselor considerate toxice, din cauza scaunelor diareiforme însoţite de crampe şi a spolierii organismului de substanţe minerale şi vitamine. În Norvegia, lemnul arbustului se utilizează pentru realizarea unor obiecte casnice, datorită densităţii sale.

Scoarţa de *Cascara sagrada* (în traducere „scoarţă sacră") a fost adusă din Pacificul de Nord-Vest de către conchistadori, în jurul anului 1600, de unde s-a răspândit în America de Nord şi a fost importată în Europa. Populaţia nord-americană a utilizat-o ca laxativ, până când, în 1877, a fost recunoscută oficial ca făcând parte din patrimoniul terapeutic american. În anul 2002 FDA a interzis includerea extractelor de aloe şi de *Cascara sagrada* în medicamente de tip OTC şi suplimente, tocmai din cauza efectelor adverse menţionate mai sus.

Compoziţie chimică

Toate cele trei produse conţin antraderivaţi, pe lângă o serie de alte componente cum ar fi: flavonozide, taninuri, mucilagii, oze sau fitosteroli.

Frangulae cortex conţine 2-6% derivaţi antrachinonici, reprezentaţi prin antracenozide (**glucofrangulozidele A** şi B, **frangulozidele A** şi B, glicozide ale crizofanolului, **fiscionei**) şi agliconii corespunzători.

Se pare că în scoarţa proaspătă există o diantronă (bis-glucozido-ramnozida frangula-emodol-dihidrodiantronei) care, în timpul uscării, se scindează formând structurile de tip antrachinonic.

Rhamni cathartici fructus conţine între 2 şi 5% glicozide antrachinonice (gluco-frangulozida A, frangulaemodol, diacetil-glucofrangulozida A). Fructele mai conţin până la 4% tanin sub forma proantocianidinelor oligomere.

Interesant este faptul că în bacele verzi antraderivaţii se găsesc mai ales sub formă redusă; pe măsură ce fructele se coc, formele reduse ale antraderivaţilor trec în formele corespunzătoare oxidate. Când fructele încep să se zbârcească, glicozidele antrachinonice suferă un proces de hidroliză; aşa se explică de ce, pe lângă glicozide, bacele conţin şi emodoli liberi.

Rhamni purshianae cortex conţine hidroxiantracen-derivaţi reprezentaţi, în principal, prin C(10)-glucozilantrone (aloinele A şi B, 11-dezoxi-aloinele A şi B), precum şi O-glucozidele acestora, denumite cascarozidele A, B, C şi D. Cascarozidele A şi B sunt diastereoizomeri ai aloin-8-O-β-D-glucozidei, în timp ce cascarozidele C şi D sunt diastereoizomeri ai 11-dezoxi-aloin-8-O-β-D-glucozidei. Produsul vegetal mai conţine glucozide antrachinonice (aloe-emodol-8-O-glucozida, frangulaemodol-8-O-glucozida), agliconi liberi (**aloe-emodol**, **crizofanol**, **frangulaemodol**, fisciona), alături de cantităţi reduse de izo- şi heterodiantrone.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cele trei produse vegetale se folosesc ca laxativ sau, în funcţie de doză, ca purgativ. Se administrează în constipaţie, precum şi într-o serie de afecţiuni în care se impune o defecare cu scaun moale (fisuri anale, hemoroizi, intervenţii chirurgicale la nivel rectal).

Efectul apare după 6-8 ore de la administrare, ceea ce impune administrarea preparatelor seara înainte de culcare.

În intestinul gros, sub acţiunea florei bacteriene de la acest nivel, structurile oxidate ale antraderivaţilor sunt reduse la antrone sau antranoli. Aceştia împiedică absorbţia apei şi a electroliţilor din lumenul intestinal şi stimulează influxul de apă şi electroliţi din organism în intestinul subţire. Ca urmare, bolul fecal îşi măreşte volumul şi îşi modifică consistenţa. Totodată creşte presiunea în lumenul intestinal, ceea ce stimulează peristaltismul la acest nivel.

Glicozidele antrachinonice de tipul celor existente în produsele vegetale în discuţie sunt farmacologic inerte (nu au acţiune laxativă, dar nici nu produc colici) şi ajung în mare parte nemodificate în intestinul gros unde, sub acţiunea enzimelor din flora intestinală, sunt reduse la forme antronice, respectiv antranolice active. Glicozidele antranoidice odată ajunse în colon sunt scindate de β-glicozidazele microbiene la agliconi şi oze libere, iar antrachinonele inactive sunt reduse la antrone. Aproximativ 75% din antronele formate se resorb intrând în circuitul enterohepatic, fiind detoxifiate prin glucuronoconjugare sau transformate în sulfat şi deversate prin bilă din nou în intestin, de unde ajung înapoi în colon. Metaboliţii de detoxifiere ajunşi în colon sunt scindaţi şi reduşi după care, odată cu materiile fecale, sunt eliminaţi. O parte din glucuronoconjugaţii şi sulfaţii formaţi în cursul metabolizării hepatice vor fi eliminaţi pe cale renală, urina colorându-se în galben intens sau, dacă pH-ul este alcalin, în roşu. Toate aceste reacţii metabolice decurg în timp (8-10 ore), acţiunea instalându-se după acest interval.

Datorită trecerii antranoidelor în circulaţia sanguină, acestea apar şi în laptele mamelor care alăptează, colorându-l în galben-brun şi provocându-i sugarului diaree. Din acest motiv, mamele care alăptează nu au voie să folosească laxative antranoide.

Se presupune că toate antranoidele acţionează similar, efectul laxativ fiind provocat prin mai multe mecanisme de acţiune, fără a fi încă limpede care dintre ele sunt primare şi care secundare. Se ştie că acţionează prin:

- eliberare de histamină şi prostaglandine, care activează peristaltismul pe cale neuromusculară;
- stimularea unor receptori plasaţi în mucoasă şi submucoasă, ceea ce duce la creşterea motilităţii propulsive a colonului, bolul traversând intestinul mai rapid, iar resorbţia apei şi a electroliţilor fiind redusă;
- creşterea AMPc în eritrocite, când concentraţia intracelulară de calciu în lumenul intestinal creşte nivelul ionilor Cl^-, ceea ce atrage după sine, din motive osmotice, un aflux de Na^+ şi apă, cu creşterea concomitentă a secreţiei de mucus;
- permeabilizarea cimentului dintre celulele epiteliului intestinal, astfel încât Na^+ şi apa anterior resorbite să poată reveni în lumenul intestinal;
- blocarea pompei de sodiu pe faţa epiteliului intestinal opusă lumenului; prin aceasta este împiedicată reabsorbţia apei şi a electroliţilor din lumen în organism (acţiune antiresorbtivă, hidratagogă).

Totodată, antronele au un efect citotoxic nespecific, acţionând în acelaşi sens al stimulării peristaltismului intestinal.

Mod de utilizare

Scoarţa de cruşin este utilizată sub formă de extracte apoase (infuzii, macerate) şi extracte condiţionate în forme farmaceutice lichide sau solide (**Laxatin®**, **Cortelax®**, **Rhamnolax®**).

De asemenea, intră în compoziţia unor preparate destinate curelor de slăbire (**Normoponderol®**), în compoziţia ceaiurilor laxative şi a **Ceaiului hepatic 2**.

Infuzia se prepară din jumătate de linguriţă produs vegetal uscat şi pulverizat şi aproximativ 150 mL apă la fierbere; după 10-15 minute se filtrează. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată dimineaţa şi/sau seara înainte de culcare.

În cazul maceratului, extracţia apoasă este prelungită, având o durată de 12 ore.

Rhamni catharticae fructus se utilizează sub formă de infuzie, decoct, suc, sirop, extracte moi şi uscate.

Infuzia se prepară prin tratarea a două linguriţe de produs vegetal uscat şi pulverizat cu aproximativ 150 mL apă la fierbere; după 10-15 minute se filtrează. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată dimineaţa şi/sau seara înainte de culcare.

Produsul vegetal a intrat în componenţa multor ceaiuri cu proprietăţi laxative şi digestive administrate în disfuncţii hepatobiliare sau gastrointestinale.

Sucul concretizat, alături de alte principii active, intră în compoziţia preparatului **Laxysat®**.

Rhamni purshianae cortex se folosea frecvent sub formă de infuzie care se prepara prin tratarea unei linguriţe de produs vegetal mărunţit cu aproximativ 150 mL apă fierbinte; după 10-15 minute se filtrează. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată dimineaţa şi/sau seara înainte de culcare.

Extracte şi principii active în stare pură din *Rhamni purshianae cortex* intră în compoziţia unor preparate industriale: **Caslas®**, **Vegelax®**, **Fuca®**, **Peristaltine®**.

Tratamentul cu preparate care conţin antraderivaţi nu trebuie să dureze mai mult de câteva zile; pentru o administrare îndelungată trebuie consultat medicul.

Totodată, în timpul tratamentului, se recomandă un regim alimentar bogat în lichide şi practicarea de exerciţii fizice pentru a restabili funcţionarea normală a intestinului.

Siguranţă în administrare

Dintre toate cele trei produse, efectul laxativ cel mai blând se înregistrează pentru preparatele care conţin antranoidele din *Rhamnus catharcticae fructus*.

Este contraindicată administrarea preparatelor din *Frangulae cortex* persoanelor în vârstă, copiilor, femeilor însărcinate şi celor care alăptează. Ocluzia intestinală este de asemenea o contraindicaţie majoră.

Administrarea produselor vegetale în stare proaspătă determină un efect purgativ drastic: diaree sanguinolentă, colici, vărsături; din această cauză, ele se administrează numai după uscare şi prelucrare corespunzătoare (păstrare timp de un an în depozit sau o oră la 100 °C), când antronele şi antranolii existenţi în scoarţa verde (activi, dar generatori de colici) sunt oxidaţi la antrachinone; abia în colon antrachinonele sunt reduse din nou la antranolii laxativi de către enzimele florei microbiene.

Administrarea îndelungată a preparatelor cu antranoide determină pierderi masive de apă şi electroliţi (în special ioni de potasiu) şi pigmentarea mucoasei intestinale (*melanosis coli*), care însă nu prezintă importanţă. În schimb, eliminarea crescută a potasiului poate să potenţeze acţiunea glicozidelor cardiotonice, la administrare concomitentă.

În funcţie de durata administrării, efectele adverse care se înregistrează sunt diferite; dacă administrarea se face incidental, în sfera abdominală pot apărea colici. Trebuie remarcat faptul că sensibilitatea individuală faţă de aceste laxative este foarte diferită, astfel încât doze uzuale care ar trebui să nu producă decât laxaţie pot induce la unele persoane colici intense. În plus, antranoidele pot determina la persoanele sensibile o hiperemie a organelor din cavitatea abdominală, mai ales la nivelul uterului şi al anexelor, ceea ce explică accentuarea sângerărilor menstruale.

La administrare cronică are loc o pierdere constantă de electroliţi, cu instalarea unei hipokaliemii; în mod normal eliminăm zilnic 10 mVal K^+, în timp ce sub tratamentul cu laxative antranoide pierderea este de 100-140 mVal K^+/zi. Hipokaliemia acţionează ea însăşi în sensul reducerii peristaltismului intestinal, ceea ce are ca rezultat acutizarea constipaţiei; ca urmare a ineficienţei dozei obişnuite de laxativ, pacientul are tendinţa să o crească, eliminarea de K^+ fiind şi mai pronunţată, iar constipaţia mai rebelă. Se instalează un cerc vicios care poartă denumirea de „colonul laxativelor antranoide".

Dar, odată cu accentuarea constipaţiei, hipokaliemia conduce la apariţia unor aritmii cardiace, a atoniei musculare, a albuminuriei şi hematuriei, poate induce o afectare renală cronică sau poate genera colici în abdomenul inferior.

În cazul administrării concomitente a unor medicamente care se resorb greu din intestin (cardioglicozide), absorbţia este afectată în plus prin pasajul intestinal accelerat. Pe de altă parte, însăşi hipokaliemia indusă prin abuzul de laxative antranoide accelerează acţiunea cardiotonicelor. Din acest motiv, laxativele antrachinonice se administrează cu intermitenţe şi numai în doze mici, pentru a evita riscurile menţionate anterior.

Bibliografie

Gabler, F., *PTAheute*, 8, 1994, p. 380.
Rauwald, H.W., Miething, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 125, 1985, p. 101.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.

Rheum sp.

Anca Miron

Proveniență: *Rheum palmatum* L. var. *tanguticum* Maxim, *Rheum officinale* Baillon, *Rheum rhaponticum* L.
Furnizează produsele: *Rhei radix*, extract special ERr 731® (*Rheum rhaponticum* L.)

Descriere botanică

Cele două specii de revent, *Rheum palmatum* L. var. *tanguticum* Maxim și *Rheum officinale* Baillon, precum și *Rheum rhaponticum* L. (sin. *Rheum rhabarbarum*) (rubarbă) din familia *Polygonaceae* sunt plante erbacee perene (trăiesc până la 30 de ani) care formează în sol rădăcini cărnoase, viguroase, ce pornesc dintr-un rizom puternic, napiform, multicapitat, gros de 3-6 cm. Tulpina aeriană cilindrică, goală în interior, cu articulații evidente și ohree ca un manșon membranos la fiecare nod, apare în anul al doilea și este înaltă de până la 2 m. La *Rheum officinale* frunzele bazale sunt mari, subreniforme, mai late decât lungi, având în diametru până la 100 cm, cu fața inferioară pubescentă, cu cinci lobi multidințați și pețiol pubescent; la *Rheum palmatum* frunzele bazale mari, cordiform-palmat-lobate, au lobi cu 1-2 dinți, cu fața superioară aspră, pețiol subcilindric, glabru. Florile sunt albe-verzui (*Rheum officinale*), roz sau roșiatice (*R. palmatum*) dispuse în inflorescențe paniculiforme. Fructul este o achenă triunghiulară, triaripată.

Rheum rhaponticum L. este o plantă care ajunge în flora spontană până la 2 m înălțime, are un sistem radicular asemănător celui descris la revent, frunzele fiind triunghiular cordate, cu pețioluri cărnoase. Florile mici de culoare albă-verzuie, roz sau roșiatică sunt grupate în panicule mari; gustul este asemănător țelinei.

De la toate trei speciile de *Rheum* se recoltează sistemul radicular alcătuit din rizomi și rădăcini. În cazul rădăcinilor de revent (***Rhei radix***) acestea provin de la *Rheum palmatum* și *Rheum officinale*, și trebuie decorticate. Mirosul, care înainte vreme trebuia să fie empireumatic pentru a-l putea distinge de falsificări, nu se mai cere astăzi, deoarece uscarea nu se mai face prin expunere la foc, care afuma produsul. Gustul este amar, iar pulberea scârțâie între dinți.

Rădăcinile de *Rheum rhaponticum* nu se utilizează ca atare, ele reprezentând materia primă din care se obțin extracte care se condiționează în forme farmaceutice nelaxative.

Rheum palmatum și *Rheum officinale* sunt originare din Tibet, Siberia Orientală, China, Mongolia și cresc la altitudini de până la 4.000 m. Datorită importanței produsului vegetal, astăzi sunt cultivate pe scară largă atât în Asia, cât și în Europa, principalii furnizori fiind China și India. Pakistanul oferă un produs de calitate inferioară, deseori impurificat, care nu îndeplinește cerințele multor farmacopei în vigoare. Înainte vreme recoltarea sistemului

radicular se făcea de la exemplare de plante în vârstă de 6-10 ani, dar în condiţiile culturii, această prescripţie nu se mai respectă.

Rheum rhaponticum este originară din Asia Centrală şi a ajuns în Europa şi SUA în secolul al XVII-lea. Creşte spontan şi în Norvegia şi în sudul Siberiei, dar începând cu a doua jumătate a secolului XX se cultivă pe scară largă în Germania.

Utilizări tradiţionale

În secolul I d.Hr., Dioscoride se referea la rădăcinile care se aduceau în Europa folosind denumirile de *Rha*, *Rheon* şi *Rhaponticum*, înţelegând prin aceasta drogul care venea de dincolo de Bosfor. La Scriboniu şi Celsus îl regăsim ca *Radix pontica* sau *Radix barbarum*, referindu-se la aceeaşi proveniență din nordul Mării Negre (adică din lumea barbară). În secolul al IV-lea s-a încercat o explicare a denumirii *Rha*, care era numele scit al fluviului Volga, însemnând deci „rădăcină de pe Volga". Cam în aceeaşi perioadă, pentru rădăcini, persanii foloseau termenul *rewend*, de la care probabil derivă şi denumirea românească, „revent". În Evul Mediu, rădăcinile de revent erau apreciate şi utilizate pentru acţiunea lor laxativă, la mesele îmbelşugate ale bogaţilor mâncându-se cantităţi mari de preparate din carne. Din acest motiv, reventul adus pe calea mătăsii din China se plătea cu greutatea lui în aur.

La noi în ţară se cultiva *Rheum* în zona Ardealului, dar era o varietate de grădină derivată de la *Rheum rhabarbarum*, la care peţiolurile sunt de culoare roşie şi se comercializează astăzi sub denumirea de rubarbă. Peţiolurile se foloseau pentru prepararea unor supe, compoturi şi dulceaţă, fiind bogate în acid ascorbic. Sub formă de compot se dădea copiilor mici ca tonic general (având vitamina C, antociani, săruri minerale), iar administrat în doze mai mari era indicat pentru uşurarea digestiei.

Compoziţie chimică

Rhei radix conţine 3-12% hidroxiantracen-derivaţi, din care 60-80% antrachinonglicozidele a cinci agliconi (**emodol, aloe-emodol, reol, crizofanol, fisciol**) şi 10-25% diantronglicozide, cum ar fi **senozidele A şi B**.

Alte grupe de principii active sunt cromonglucozidele, derivaţii de stilben (1%), printre care **raponticina**, taninurile galice (5-10%), derivaţii flavonici (2-3%). În cazul taninurilor galice, pe lângă galoilglucoză, galoil-dihidrocinamoil-glucoză şi galoil-zaharoză, interesantă este prezenţa lindelinei, ca 1-fenil-butanonderivat al galoilglucozei.

În rădăcinile de *Rheum rhaponticum* nu există decât cantităţi foarte mici de antrachinone laxative, în schimb există hidroxistilbeni, printre care **raponticozida**, a căror acţiune este total diferită de cea a antraderivaţilor.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită conţinutului în antraderivaţi şi taninuri, în funcţie de doză, produsul vegetal dezvoltă efecte laxative (1-2 g), respectiv astringente, stomahice (0,1-0,2 g).

Ca urmare, pentru **efectul laxativ** se administrează preparate care să nu depăşească echivalentul a 120 mg derivaţi hidroxiantracenici/zi, exprimaţi în reină, domeniul de indicaţie fiind constipaţia, disfuncţiile hepatice şi biliare, fisurile anale, hemoroizii, intervenţiile chirurgicale la nivel rectal, când se impune o defecare cu scaun moale.

Compuşii antronici irită mucoasa intestinală, urmarea fiind o activare a secreţiei de mucus care stimulează peristaltismul intestinului gros. Resorbţia apei şi a electroliţilor din intestin este şi ea inhibată. La baza **efectului laxativ** există mai multe mecanisme de acţiune, fără să se ştie încă limpede care dintre ele sunt primare şi care secundare. În cursul metabolizării antrachinonelor, bolul fecal se înmoaie, crescând în volum, ceea ce provoacă o dilatare a intestinului, rezultatul fiind o activare a peristaltismului. În plus, antronele stimulează peristaltismul intestinal şi prin efectul citotoxic nespecific pe care îl dezvoltă. Ca laxativ, produsele care conţin extracte din rizomii de revent sunt indicate în tratamentul constipaţiei acute şi în situaţiile descrise anterior.

În caz că se doreşte un **efect antidiareic, astringent** şi **stomahic**, se administrează în special extracte hidroalcoolice (*Tinctura Rhei vinosa*) în care conţinutul în derivaţi antrachinonici este redus, astfel încât taninurile vor fi cele care vor imprima acţiunea specifică.

Pentru **lindelină**, o componentă a taninului galic din revent, s-au pus în evidenţă efecte **analgezice** şi **antiinflamatoare** comparabile cu cele induse de fenilbutazonă şi acid acetilsalicilic, care ar putea completa acţiunea antidiareică descrisă.

În ceea ce priveşte extractele obţinute din *Rheum rhaponticum* (care conţin antranoizi în cantitate foarte mică), acţiunea majoră aparţine hidroxistilbenilor (printre care predomină raponticozida) dotaţi cu proprietăţi estrogenice. Hidroxistilbenii acţionează ca modulatori selectivi ai receptorilor pentru estrogen. În organism există două tipuri de receptori pentru estrogeni: ER-α (receptor estrogenic α) şi ER-β (receptor estrogenic β). Cele două tipuri de receptori se diferenţiază între ele atât structural, cât şi funcţional, fiind localizaţi în densităţi variabile la nivelul unor organe. ER-α răspunde în primul rând de proliferarea celulară (fiind astfel responsabil de o eventuală tumorizare hormon-dependentă la nivelul glandei mamare, dar şi la nivel ovarian), în timp ce ER-β are rol antiproliferativ şi de echilibrare a intensităţii activităţii ER-α, în mod normal, la femeile aflate înainte de menopauză ajungându-se la un echilibru între stimulare şi inhibare. Se presupune că în cazul femeilor care dezvoltă cancere hormon-dependente este vorba şi de un dezechilibru între receptori ER-α şi ER-β.

La femeile ajunse la menopauză sau care suferă din cauza unei disfuncţii hormonale se apela la un tratament de substituţie hormonală cu estrogeni de sinteză, care însă creşteau riscul apariţiei unor tumori maligne. Din acest motiv, s-au căutat modulatori selectivi ai receptorilor pentru estrogen (cunoscuţi sub denumirea SERM) şi care să reprezinte un ligand exogen pentru ER-β (localizaţi mai ales la nivelul sistemului cardiovascular, osos, cerebral, urinar, gastrointestinal, sau, la bărbat, al prostatei). După cum s-a dovedit, ER-β joacă un rol esenţial în păstrarea sănătăţii acestor organe.

Derivaţii de hidroxistilben din *Rheum rhaponticum* funcţionează ca SERM, înlăturând în schimb simptomele caracteristice menopauzei cum ar fi: bufeurile, tulburările de micţiune sau schimbările bruşte de dispoziţie. Extractul de rubarbă este o alternativă eficientă la terapia de substituţie hormonală fără a fi grevat de efectele nedorite ale acesteia. Important este însă ca administrarea să se facă în mod continuu, cel puţin timp de 3 luni; deseori efectul se instalează deja după două săptămâni de la începerea tratamentului.

Hidroxistilbenii din extract pot reechilibra balanţa dintre ER-α şi ER-β prin reactivarea celor din urmă.

Pe piaţă există un extract din *Rheum rhaponticum*, **ERr 731®**, care s-a dovedit a nu determina, chiar la administrare îndelungată (peste 24 de luni), apariţia unor afecţiuni

cardiovasculare, a unei ginecomastii sau a creşterii în greutate, efecte adverse frecvent întâlnite în terapia de substituţie hormonală. Medicamentul care condiţionează acest extract (4 mg/doză) se numeşte **Femi-loges®**. Condiţionat sub forma tabletelor gastrorezistente, preparatul se administrează o dată pe zi, cel puţin 3 luni de zile; medicamentul trebuie administrat cu suficient lichid, fără a fi sfărâmat, în afara meselor, la aceeaşi oră din zi.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se folosea frecvent sub formă de infuzie care se prepara astfel: 1 linguriţă produs vegetal mărunţit se tratează cu aproximativ 150 mL apă fiartă; după 10-15 minute se filtrează. În constipaţie se recomandă administrarea unei căni de infuzie astfel preparată dimineaţa şi/sau seara înainte de culcare. Dozele zilnice pentru acţiunea laxativă sunt cuprinse între 30 şi 120 mg hidroxiantracen-derivaţi, ceea ce corespunde la 1,2-4,8 g de produs vegetal.

La noi, acest mod de aplicare a ieşit din uz deoarece nu se mai aduc rădăcini de revent în ţară, fiind înlocuite cu produse de sinteză.

În caz de catar stomacal sau intestinal este indicată şi administrarea unei linguri de infuzie de câteva ori pe zi. Pentru instalarea acţiunii stomahice, dozele zilnice sunt cuprinse între 3 şi 9 mg hidroxiantracen-derivaţi, ceea ce corespunde la 0,12-0,36 g de produs vegetal.

Rhei radix, precum şi extracte preparate din acesta intră în componenţa unor remedii cu proprietăţi laxative, colagoge şi depurative, precum şi a bitterului suedez.

Intră în compoziţia preparatului industrial **Cortelax®** cu un conţinut de 150 mg extract uscat/drajeu, iar în trecut era utilizat la prepararea *Tincturii Anticholerina* (*Tinctura Davila*), oficializată de *Farmacopeea română* (ed. a IX-a), care era extrem de eficientă în tulburări gastrointestinale.

Siguranţă în administrare

Este **contraindicată** utilizarea produsului *Rhei radix* (cu conţinut mare în hidroxiantraderivaţi), precum şi a extractelor obţinute din acesta perioade mai îndelungate, întrucât poate să determine dezechilibre hidroelectrolitice ca urmare a pierderilor masive de apă şi electroliţi. În cantităţi mai mari determină purgaţie însoţită de colici uneori violente.

Nu se administrează în caz de sarcină (stimulează uterul pe cale reflexă, putând provoca avort sau expulzarea fătului înainte de termen), alăptare (o anumită proporţie de antracenoli trece în laptele matern producând sugarului laxaţie/diaree), ocluzie intestinală.

Efecte secundare apar şi în cazul unui tratament de lungă durată şi constau în pierderi masive de electroliţi (în special potasiu) şi pigmentarea mucoasei intestinale (*melanosis coli*).

În cazul unui tratament concomitent cu glicozide cardiotonice pot apărea **interacţiuni medicamentoase**, deoarece eliminarea crescută a ionilor de potasiu din organism potenţează activitatea cardiotonică.

La administrare, antraderivaţii sunt parţial conjugaţi cu acid sulfuric şi acid glucuronic, metaboliţii fiind eliminaţi prin urină, care capătă o culoare galben-închis spre brun; dacă urina este alcalină, antraderivaţii o colorează în nuanţe de roşu până la roşu-brun.

Bibliografie

Holzschuh, L., Kopp, B., Kubelka, W., *Planta Med.*, 46, 1982, p. 159.
Murata, T., Karasaki, S., Schiozuka, T., *Nat. Med.*, 48, 1994, p. 82.
Stahl, E., Menssen, H., Jahn, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 125, 1985, p. 1478.

Rhodiola rosea L. (rujă)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Rhodiola rosea* L.
Furnizează produsele: *Rhodiolae radix*, extracte speciale SHR-5, WS®1375

Descriere botanică

Rhodiola rosea L. (sin. *Rhodiola roanensis* Britt., *Sedum roanense* Britt., *Sedum roseum* [L.] Scop., *Sedum roseum* [L.] Scop. var. *roanense* [Britt.] Berger), cunoscută sub denumirea de rujă, rădăcina de aur sau rădăcină de trandafir, aparține familiei *Crassulaceae*. Specia este o plantă perenă care atinge înălțimi de 70 cm, prezintă în sol un rizom orizontal, scurt, de pe care se dezvoltă mai multe tulpini drepte, puțin ramificate, de culoare verde. Frunzele sunt simple, alterne, sesile, cu marginea întreagă sau ușor dințată. Florile radial-simetrice sunt pe tipul patru, au culori ce variază de la verde la roșu-brun, frecvent fiind de culoare galbenă. Fructul este o achenă care se deschide la maturitate.

Produsul de uz terapeutic este reprezentat de rădăcini, *Rhodiolae radix*, care în stare proaspătă, la tăiere, degajă un miros plăcut, aromat, caracteristic care amintește de trandafir.

Rhodiola rosea crește în principal în pământuri nisipoase, uscate, la altitudini mari în zona arctică a Europei și Asiei. Zona de origine este considerată a fi regiunile muntoase din sud-vestul Chinei și Himalaya, diferite specii ale genului *Rhodiola* fiind distribuite în mod natural într-un areal circumpolar în regiunile muntoase la altitudini medii și mari din emisfera nordică.

În Asia Centrală și de Nord, genul *Rhodiola* e răspândit de la Munții Altai, în Mongolia, până la diferite părți ale Siberiei. După Hegi, rădăcina de aur se regăsește în Europa din Islanda și insulele britanice, Scandinavia, Munții Pirinei, Alpi, Carpați și până în alți munți din Balcani. Mai multe varietăți de specii de *Rhodiola* au fost identificate de asemenea în Canada, Alaska și zonele muntoase din vestul SUA.

Cel mai intens studiată dintre toate speciile genului a fost *Rhodiola rosea*, ea fiind singura care a trecut testele extinse de toxicologie și este garantată ca sigură atât pentru animale, cât și pentru om.

Utilizări tradiționale

În anul 77 î.Hr., Discoride a menționat pentru prima dată în cartea sa *De materia medica* aplicațiile medicinale ale unei specii denumite *Rodia riza*, pentru ca apoi Linné să o redenumească *Rhodiola rosea*, referindu-se la mirosul de trandafir al rădăcinii proaspăt

tăiate. Tot el a descris specia ca fiind un bun astringent folosit în tratamentul herniei, leucoreei, isteriei şi durerilor de cap.

Timp de secole, *Rhodiola rosea* a fost utilizată în medicina tradiţională din Rusia, Scandinavia, dar şi din alte ţări. Vikingii foloseau planta pentru a-şi mări rezistenţa fizică. Între 1725 şi 1960, diferite aplicaţii medicale ale *R. rosea* apar în literatura ştiinţifică din Suedia, Norvegia, Franţa, Germania, URSS, Islanda, care rămân necunoscute în restul Europei din cauza faptului că cea mai mare parte a cercetărilor au fost publicate în limba slavă şi limbile scandinave. Încă din 1775, *Rhodiola rosea* a fost înscrisă în prima farmacopee suedeză. Cercetătorii germani descriau beneficiile *Rhodiola Rosea* în combaterea durerii în general, a scorbutului, hemoroizilor, ca stimulent şi antiinflamator.

Medicina tradiţională din zonele de origine indica *Rhodiola rosea* pentru creşterea rezistenţei fizice, a productivităţii muncii, pentru longevitate, rezistenţă în condiţii de mare altitudine şi pentru a trata oboseala, depresia, anemia, impotenţa, bolile gastrointestinale, infecţii şi dereglări ale sistemului nervos. Siberienii transportau în secret iarba preţioasă pe poteci străvechi către Munţii Caucaz unde era comercializată pentru vinurile, fructele, usturoiul şi mierea georgienilor.

Împăraţii chinezi trimiteau expediţii pentru a aduce „rădăcina aurie" datorită diferitelor sale proprietăţi medicinale. Ceaiul de *Rhodiola rosea* se utiliza adesea în Asia Centrală drept cel mai eficace tratament pentru răceală şi gripă în timpul iernilor aspre, iar doctorii mongoli prescriau *Rhodiola rosea* în tuberculoză şi cancer. Timp de secole, doar membrii familiei acestora ştiau unde creşte „rădăcina aurie" sălbatică şi metodele de recoltare.

În satele de munte din Siberia, un buchet de rădăcini de *Rhodiola rosea* este încă oferit cuplurilor înainte de căsătorie pentru a creşte fertilitatea şi a asigura naşterea unor copii sănătoşi.

Compoziţie chimică

După ultimele cercetări, în rădăcina de *Rhodiola rosea* s-au identificat aproximativ 86 de substanţe. Cele mai importante au fost grupate în şase clase chimice: fenilpropanoide (rosavina, rosina, rosarina), derivaţi de feniletanol (salidrozida, p-tirosolul), flavone (rodiolina, rodionina, rodiosina, acetilrodalgina, tricina, sachalisida 1), monoterpene volatile (rosiridol, rosaridin), triterpene (daucosterol, β sitosterol), precum şi acizi fenolici (acid clorogenic, acid hidroxicinamic, acid galic).

Prin distilări în condiţii speciale, împreună cu analize gaz-cromatografice şi spectrometrie de masă s-au putut separa componentele uleiului esenţial de rădăcină de *Rhodiola rosea*. Acest ulei volatil conţinut în proporţie de 0,05% este alcătuit din: hidrocarburi monoterpenice (25,40%), alcooli monoterpenici (23,61%) şi alcooli alifatici cu catena neramificată (37,54%). Dintre alcoolii alifatici neramificaţi predomină n-decanolul (30,38%) şi geraniolul (12,49%).

Mirosul discret de trandafir care se percepe atunci când rădăcina este proaspăt secţionată este dat de geraniol, acetat şi formiat de geranil, alcool benzilic şi feniletilic. Notele florale specifice sunt conferite de linalol şi oxizii acestuia, nerol, decanal şi alcool cinamic.

De asemenea, produsul vegetal mai conţine tirosol şi alcool cinamic, antraglicozide şi taninuri 16-18%. Chiar dacă rosavinele (rosavina, rosina şi rosarina) sunt acum acceptate unanim ca markeri pentru *Rhodiola rosea* pură genetic şi extractele sale, ele nu sunt

singurele ingrediente active responsabile de eficacitatea observată în studiile clinice. Foarte importanţi sunt şi rodiolina şi p-tirosolul. Conform *Farmacopeei ruse* revizuite în 1989, extractele de *Rhodiola rosea*, iniţial sub forma extractelor hidroalcolice sau extractelor uscate de rădăcină, sunt standardizate atât în salidrozidă, cât şi în rosavine. Datorită faptului că proporţia naturală între rosavine şi salidrozidă este de aproximativ 3 : 1, extractele utilizate în studii clinice în ultima vreme au fost standardizate la minimum 3% rosavine şi 0,8-1% salidrozidă.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Pornind de la utilizările în medicina tradiţională, proprietăţile adaptogene ale acestei rădăcini (respectiv ale unor extracte obţinute din aceasta şi ale unor constituenţi chimici) au fost investigate printr-o serie de teste farmacologice pe animale de experienţă.

Nu se ştie cu exactitate care sunt principiile responsabile de activitatea antistres-adaptogenă, dar se consideră că salidrozida (o glicozidă a tirosolului) şi rosavidina (derivat triglicozidat al acidului cinamic) concură la exprimarea acestei acţiuni.

În cadrul unuia dintre modelele experimentale pe animal, salidrozida a demonstrat, dependent de condiţiile de aplicare, fie o acţiune antihiperglicemică, fie un efect antihipoglicemic. De asemenea, salidrozida a indus o creştere a capacităţii de efort corporal, respectiv a capacităţii de lucru la şoarecii albi. Într-un alt experiment (modelul labirintului), extractul alcoolic total de *Rhodiola rosea* administrat în doză de 0,1%/animal a crescut capacitatea de învăţare şi memorare la şobolan.

Rhodiola rosea produce în creier eliberarea de norepinefrină, dopamină, serotonină, care activează funcţiile cortexului cerebral şi ale sistemului limbic. Ca urmare, funcţiile cortexului cerebral, ale lobului frontal şi prefrontal sunt îmbunătăţite, respectiv gândirea, analiza, evaluarea, calcularea, elaborarea răspunsurilor.

În studii realizate pe voluntari, administrarea unor doze de 10 mg de salidrozidă p.o. a dus la creşterea capacităţii intelectuale în aşa-numitul test de corectare, astfel încât rata greşelilor făcute de voluntarii trataţi a scăzut la 50%.

Până în prezent, doar pentru salidrozidă şi rosavidină s-a dovedit experimental acţiunea de stimulare a capacităţii de efort fizic şi intelectual. *Rhodiola rosea* conţine însă şi alte glicozide cu structură asemănătoare rosavidinei, pentru care încă nu s-au investigat eventuale calităţi adaptogene antistres.

Interesantă este înrudirea structurală dintre rosavidină şi siringină (eleuterozida B) izolată din *Eleutherococcus senticosus*; ca şi rosavidina, siringina posedă un schelet fenil-propanic şi este glicozidată (chiar dacă glicozidarea se face la oxidrilul din altă poziţie), ambele demonstrând efecte adaptogene.

Efectele psihostimulante ale *Rhodiola rosea* au fost studiate la 470 de pacienţi, dintre care 53 sănătoşi şi 412 bolnavi de neurastenie. La o durată a tratamentului de 10 zile până la 4 luni, cu trei administrări de câte 50 mg extract de 3 ori pe zi, afecţiunea a fost înlăturată în aproape toate cazurile, iar starea generală de bună dispoziţie s-a instalat atât în cazul pacienţilor cu neurastenie, cât şi al celor sănătoşi.

Rezultate concludente s-au obţinut cu extractul suedez codificat **SHR-5** (**Rhodiolan®**). De curând a apărut pe piaţă un extract special de rujă, **WS®1375**, condiţionat în medicamentul **Vitango®**. Ambele medicamente conţin 200 mg extract/doză şi se administrează de 2 ori/zi. Ca mod de acţiune se discută un mecanism dual în sensul stimulării funcţiilor cognitive,

concomitent cu o relaxare emoţională datorată creşterii pragului de percepţie a stresului. Unii cercetători au stabilit că administrarea unor doze mici cresc activitatea bioelectrică a creierului, prelungind acţiunea unor neurotransmiţători (adrenalină, dopamină, serotonină, acetilcolină) la nivelul SNC şi al creierului, prin inhibarea activităţii enzimelor de degradare.

Studii neuroendocrine la animalele de laborator au dovedit că *Rhodiola rosea*, ca şi alte adaptogene, sporeşte funcţiile tiroidiene fără a duce la hipertiroidism. În plus, timusul va avea o funcţionare mai bună şi va fi protejat de involuţia care apare odată cu îmbătrânirea. Glandele suprarenale funcţionează de asemenea mai bine cu rezerve mai bune, fără hipotrofia cauzată de psihostimulantele clasice.

Mod de utilizare

Dozele uzuale folosite în terapie sunt între 200 şi 600 mg/zi (extract standardizat de 3% rosavine, 1% salidrozidă). Totuşi şi doze de 100 mg/zi se ştie că dau aproape aceleaşi rezultate. De preferat este ca administrarea să se facă dimineaţa, iar ultima administrare să nu se facă seara târziu pentru a nu perturba somnul. Cel mai bine se absoarbe când este administrată pe stomacul gol cu 30 de minute înainte de micul dejun sau prânz.

Pentru proprietăţile sale de a creşte capacitatea de efort fizic şi intelectual (mai ales cel de-al doilea caz), administrarea extractului de *Rhodiola rosea* ar trebui să se facă cel puţin cu o săptămână înainte de perioada în care se vizează sporirea performanţelor şi să se continue pe toată durata acesteia. La utilizarea plantei în doză unică pentru situaţii imediate (un examen sau o competiţie sportivă), se recomandă ca doza utilizată să fie de trei ori mai mare decât doza administrată cronic.

Chiar dacă *Rhodiola rosea* este garantată pentru folosirea de lungă durată, se practică perioade de întrerupere a tratamentului de câteva săptămâni. Cele mai multe studii de administrare cronică nu au depăşit patru luni de tratament, dar specialiştii afirmă că nu ar exista contraindicaţii pentru administrări mai îndelungate.

Siguranţă în administrare

Rhodiola rosea are un nivel foarte scăzut de toxicitate.

La studii pe şobolani, doza la care 50% dintre animale au murit (DL50) a fost calculată la 28,6 mL/kg corp, ceea ce corespunde la 3.360 mg/kg corp. Astfel, doza echivalentă la o persoană care cântăreşte 70 kg ar fi de 235 g de produs vegetal sau extract care conţine 3% rosavine şi 1% salidrozidă. Din moment ce dozele utilizate în general sunt cuprinse între 200 şi 600 mg/zi, există o margine de siguranţă uriaşă.

Singurele **efecte secundare** semnalate de pacienţi au fost la doze mai mari de 1.500 mg pe zi, acestea constând în insomnii trecătoare şi creşterea iritabilităţii. Totuşi, în funcţie de individ, pot apărea rareori fenomene gastrointestinale trecătoare, mai ales la pacienţii care au tendinţa de a fi anxioşi sau agitaţi şi foarte uşor iritabili. Se poate impune aici administrarea de doze mai mici cu creşterea graduală, în timp, a acestora.

Rhodiola rosea **este contraindicată** epilepticilor (pacienţi cu hiperexcitabilitate nervoasă) şi în cazul în care produce alergii. Pentru că are un real efect antidepresiv, nu ar trebui să fie utilizată de pacienţii cu tulburări bipolare, care sunt vulnerabili şi pot dezvolta stări maniacale atât la administrarea de antidepresive, cât şi la stimulente.

Bibliografie

Brown, R.P., Gerbarg, P.L., Ramazanov, Z., *HerbalGram*, 56, 2002, pp. 40-52.
Bystritsky, A., Kerwin, L., Feusner, J.D., *J. Altern. Complement. Med.*, 14, 2008, pp. 175-180.
Choi, S.R., Magata, Y., Saji, H., Tajima, K., Kitano, H., Konishi, J., Yokoiama, A., *Phytotherapy Research*, vol. II, 1997, pp. 437-440.
Colson, S.N., Wyatt, F.B., Johnston, D.L., Autrey, L.D., Fitzgerald, Y.L., Earnest, C.P., *J. Strength Res.*, 19, 2005, pp. 358-363.
Craig, E.A., Gambil, B.D., Nelson, J.R., *Microbiol. Rev.*, 57, 1993, pp. 402-414.
Czygan, F.C., *Zeitschrift fur Phytotherapie*, 18, 1997, pp. 58-66.
Dantzer, R., Kelley, K.W., *Life Sciences*, 26 (44), 1997, pp. 1995-2008.
Darbinyan, V., Aslanyan, G., Amroyan, E., Gabrielyan, E., Malmström, C., Panossian, A., *Nord. J. Psychiatry*, 61, 2007, pp. 343-348.
DeBock, K., Eijnde, B.O., Ramaekers, M., Hespel, P., *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 14, 2004, pp. 298-307.
Earnest, C.P., Morss, G.M., Wyatt, F., Jordan, A.N., Colson, S., Church, T.S., Fitzgerald, Y., Autery, L., Jurca, R., Lucia, A., *Med. Sci. Sports Exerc.*, 36, 2004, pp. 504-509.
Fintelmann, V., Gruenwald, J., *Adv. Ther.*, 24, 2007, pp. 929-939.
Hua-Bin, Li, Feng, Chen, *J. Chromatogr.*, 932, 2001, pp. 91-95.
Jeong, T.C., Kim, H.J., Park, J.I., Ha, C.S., Park, J.D., Kim, S.I., Roh, J.K., *Planta Med.*, 63, 1997, pp. 136-140.
Matsumoto, K., Kohno, S., Tezuka, Y., Kadota, S., Watanabe, H., *Japanese Journal of Pharmacology*, 73 (4), 1997, pp. 353-356.
Olsson, M.G., von Schéele, B., Panossian, A.G., *Planta Med.*, 75, 2009, pp. 105-112.
Roland, P.D., Amundstuen, L., *Tidsskr Nor Lægeforen*, 127, 2007, pp. 882-883.
Sembulingam, K., Sembulingam, P., *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 41 (2), 1997, pp. 139-143.
Shevtsov, V.A., Zholus, B.I., Shervarly, V.I., Volskij, V.B., Korovin, Y.P., Khristich, M.P., Roslyakova, N.A., Wikman, G., *Phytomedicine*, 10, 2003, pp. 95-105.
Takahashi, M., Tokuiama, S., *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 20 (1), 1998, pp. 77-84.
Tolonen, A., Pakonen, M., Hohtola, A., Jalonen, J., *Chem. Pharm. Bull.*, 51 (4), 2003, pp. 467-470.
Vasconcelos, S., Craveiro, A.A., Alencar, J.W., *Fitoterapia*, 70, 1999, pp. 32-34.
Wagner, H., Winterhoff, H., Norr, H., *Zeitschrift fur Phytotherapie*, 13, 1992, pp. 42-54.
Walker, T.B., Robergs, R.A., *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 16, 2006, pp. 305-315.
Walsh, T., *JAMA*, 287, 2002, pp. 1840-1847.

Ribes nigrum L. (coacăz negru)

Anca Miron

Proveniență: *Ribes nigrum* L.
Furnizează produsele: *Ribes nigri fructus*, *Ribes nigri folium*, extractul special Ladania 067

Descriere botanică

Ribes nigrum L., cunoscută sub denumirea populară de coacăz negru (familia *Saxifragaceae*), este un arbust care poate ajunge până la 2 m înălțime și înflorește în lunile aprilie-mai.

Florile, pe tipul 5, de culoare albă-verzuie, sunt grupate în raceme. Specia prezintă frunze de culoare verde-închis pe faţa superioară şi verde-deschis pe faţa inferioară care sunt 3-5 lobate cu marginea dublu serată. Prezintă o nervaţie de tip reticulat, mai proeminentă pe faţa inferioară. Tot pe faţa inferioară se observă glande punctiforme de culoare galbenă. Fructele sunt bace mici, negre, de formă globuloasă, care păstrează restul caliciului la capătul anterior. Au un gust aromat-acrişor şi un miros aromat, plăcut. Spre deosebire de fructe, frunzele sunt lipsite de gust şi miros.

Specia creşte spontan în Europa Centrală şi de Est; în regiunile temperate este mult cultivată în scopuri alimentare. Principalii furnizori europeni ai produselor medicamentoase sunt Polonia, Ungaria, România şi fosta Iugoslavie.

Se utilizează în scopuri terapeutice fructele de coacăz negru, care se prelucrează sub forma siropurilor, a gemurilor şi a unor extracte uscate pentru acţiunea antioxidantă, dar şi pentru aromatizare, şi frunzele, care intră în compoziţia unor ceaiuri diuretice, dar mai ales pentru obţinerea industrială a extractului Ladania 067.

Utilizări tradiţionale

Fructele se folosesc încă din Antichitate în scopuri alimentare în stare proaspătă, conservate sau uscate, în timp ce frunzele erau apreciate pentru proprietăţile diuretice, datorită cărora preparatele/infuziile erau recomandate în tratamentul artritei, durerilor reumatice, rănilor greu vindecabile; se considera că prin efectul diuretic se antrenau şi se eliminau toxinele acumulate în organism. Totodată se administrau pentru combaterea tusei spastice, precum şi în diaree (taninul fiind cel care acţiona în această situaţie).

Compoziţie chimică

Fructele conţin vitamine, în special vitamina C (200 mg%), taninuri, antocianozide (glicozide ale **cianidolului** şi **delfinidolului**), flavonozide (rutozidă), pectine, glucide, săruri de potasiu.

Frunzele de *Ribes nigrum* conţin cantităţi mari de acizi fenolici, flavonoide (0,5%, care sunt derivaţi de kemferol şi cvercetol, glicozide ale miricetolului şi izoramnetolului) şi carotenoide, dar mai ales proantocianidine, dintre care se remarcă prodelfinidinele alături de acidul ascorbic. În plus, conţin taninuri, ulei volatil, oligozaharide, diterpene şi enzime.

Dacă iniţial se credea că preparatele din fructe au cea mai puternică acţiune antioxidantă, acum se ştie că extractele din frunze sunt mai eficiente.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Datorită conţinutului în taninuri, fructele dezvoltă efecte favorabile într-o serie de afecţiuni gastrointestinale (ulcer duodenal, gastrită, colită, gastroduodenită), dar şi hepatobiliare, cardiovasculare (tulburări circulatorii la nivelul venelor şi microcirculaţiei, ateroscleroză, hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă), renale (nefrită, pielonefrită). Fitocomplexul taninuri-antocianozide-vitamine are un efect benefic şi în tratamentul unor afecţiuni ale mucoasei bucale. Extractele din fructe de coacăz negru, bogate în antocianozide cu acţiune de vitamină P, se folosesc mai ales pentru proprietăţile lor capilar-protectoare şi hipotensive.

Frunzele erau utilizate în tratamentul artritei şi durerilor reumatice pentru proprietăţile lor diuretice şi antidiscrazice, dar şi în tusea spastică, diaree sau răni greu vindecabile.

Astăzi se comercializează ca antigripal extractul Ladania 067, care se recomandă a fi administrat mai ales în scop preventiv. În teste pe culturi de celule şi în experimente farmacologice pe şoareci, extractul special a dovedit o bună activitate atât faţă de virusuri, cât şi faţă de retrovirusuri.

După ce o serie de cercetări recente, printre care cele efectuate pentru extractul Cystus 052, au demonstrat o acţiune de bună calitate în cazul infecţiilor cu virusul gripal, aceeaşi acţiune a fost investigată şi pentru un extract obţinut din frunze de coacăz negru. Responsabili de această acţiune sunt polifenolii de tip proantocianidine, care afectează aderenţa virală, dar sunt inerţi faţă de celulele sănătoase ale mucoasei căilor respiratorii. Aceasta deoarece proantocianidinele polimere sunt molecule prea mari, care nu pot penetra în celule şi deci nu vor fi metabolizate, dar afectează şi modifică structura virală superficială. A rezultat extractul special Ladania 067 care în Europa de Vest deja circulă pe piaţa farmaceutică. Materia primă folosită la prepararea acestui extract este constituită din frunze de coacăz negru recoltate din flora spontană a Europei Centrale şi de Est.

Studiile au demonstrat că Ladania 067 are o bună acţiune profilactică faţă de agenţii virali (virusul pandemiei gripale H1N1 pan 09 şi rinovirusuri), acţiunea de prevenire a infecţiei gripale necesitând aplicarea unor doze de 10 ori mai mici comparativ cu rinovirusurile. În măsura în care infecţia deja s-a instalat, rinovirusurile răspund mai bine la tratament decât dacă aceasta este de natură gripală. Efectul se datorează inhibării ataşării şi pătrunderii virusurilor în celula-gazdă. Totodată, la şoarecii deja infectaţi, viremia scade sub administrare de Ladania 067. Datorită modului nespecific de acţiune, extractele din frunzele de coacăz negru nu favorizează instalarea rezistenţei tulpinilor virale.

Deoarece şi alte extracte vegetale – cum ar fi cel de *Cistus incanus* var. *tauricum* sau din frunze verzi de ceai (*Camellia sinensis*) – acţionează în mod asemănător, OMS a solicitat iniţierea unei acţiuni de identificare şi a altor extracte vegetale cu conţinut proantocianidinic şi acţiune antivirală.

Din fructele de coacăz negru s-au realizat la noi în ţară mai multe preparate medicamentoase, şi anume: **Laringosan**, **Stomagingiv** (Facultatea de Farmacie din Bucureşti) şi **Hiporib**, **Rubifer**, **Rubifer-compus** (Facultatea de Farmacie din Târgu-Mureş).

Din frunze se prepară în general infuzie, peste 2-4 g produs vegetal fin mărunţit (1-2 linguriţe cu vârf) aducându-se aproximativ 150 mL apă la fierbere sau apă rece, acţiune urmată de o scurtă fierbere; se acoperă vasul, se lasă în repaus 5-10 minute, apoi se filtrează. Se recomandă să se bea zilnic, între mese, câteva căni de infuzie proaspăt preparată.

Deocamdată, pe piaţa farmaceutică românească nu se găseşte Ladania 067.

Siguranţă în administrare

Deşi nu sunt date referitoare la toxicitatea extractelor din frunze de coacăz negru, administrarea acestora este **contraindicată** în tratamentul edemelor cauzate de insuficienţa cardiacă sau renală.

Alte utilizări

Fructele de coacăz negru sunt utilizate şi în alimentaţie, la prepararea lichiorurilor, gemurilor, dulceţurilor, în cofetărie.

Bibliografie

Calamita, O., Malinowski, J., Strzelecka, H., *Acta Pol. Pharm.*, 40, 1983, p. 383.
Ehrhardt, C., Dudek, S.E., Holzberg, M. *et al.*, *PLoS One*, 8 (5), 2013, pp. 1-10.
Gabacki, N., Tas, M., Angenot, I. *et al.*, *BMC Pharmacol.*, 4, 2004, p. 25.
Knox, Y.M., Suzutani, T., Yosida, I. *et al.*, *Phytother. Res.*, 17, 2003, pp. 120-122.
Ludwig, S., Ehrhardt, C., Haasbach, E. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. 19.
Planz, O., Haasbach, E., Hartmayer, C. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, V07.
Rolland, O., Binsard, A.M., Raynaud, J., *Plantes Méd. Phytothér.*, 11, 1977, p. 222.
Rossi, A. *et al.*, *Free Radic. Res.*, 37 (8), 2003, pp. 891-900.
Serraino, I. *et al.*, *Life Sci.*, 73 (9), 2003, pp. 1097-1114.
Song, J.M., Lee, K.H., Seong, B.L., *Antiviral Res.*, 68 (2), 2005, pp. 66-74.

Rosa canina L. (măceş)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Rosa canina* L.
Furnizează produsul: *Cynosbati fructus*

Descriere botanică

Specia *Rosa canina* L., familia *Rosaceae*, cunoscută sub denumirea populară de măceş, trandafir sălbatic sau rug, este un arbust de 2-3 m înălţime prevăzut cu ramuri lungi, arcuite şi acoperite cu spini. Frunzele alterne sunt penat compuse, la bază prezentând stipele ascuţite (ghimpi). Florile roz (uneori albe sau chiar roşii) sunt mari şi grupate de obicei câte 2-3. Fructul este o bacă falsă, cărnoasă, globuloasă, de culoare roşu-aprins la maturitate, lucioasă. În interiorul fructului se află achene (fructelele adevărate) puternic păroase. Măceşele se recoltează toamna (septembrie).

Prin uscare măceşele se zbârcesc, culoarea devine roşu-închis, gustul este acrişor, astringent, iar mirosul lipseşte.

Ţara noastră este exportatoare de măceşe recoltate din speciile *Rosa canina* sau *Rosa pendulina*, specie întâlnită mai ales în zona montană.

În literatura de specialitate mai veche *Cynosbati fructus* mai este cunoscut şi sub numele de *Rosae pseudofructus*.

Specia *Rosa canina* este larg răspândită la noi în ţară, în Europa, Asia Centrală şi nordul Africii.

Utilizări tradiţionale

Încă din Antichitate, măceşul şi fructele sale erau preţuite, iar pe vremea lui Dioscoride din frunzele proaspete de măceş se obţinea un suc de presare utilizat în tratamentul gingivitelor.

În medicina tradiţională germană pulberea de fructe de măceş se foloseşte de mult timp, amestecată în miere sau în băuturi spirtoase, ca antiinflamator, în tratamentul afecţiunilor reumatice.

La noi în ţară, cu ceai de măceşe se tratau tusea şi răguşeala, se dădea copiilor când aveau colici sau dureri de stomac. În amestec cu sânzienele, măceşele se fierbeau în Munţii Apuseni, decoctul fiind folosit ca antidiareic.

Decoctul din fructe era utilizat sub formă de comprese în durerile de urechi. De asemenea, fructele erau folosite la prepararea marmeladelor vitaminizante.

Compoziţie chimică

Măceşele sunt cunoscute pentru cantitatea mare (0,1-1,7%) de vitamină C (acid L-ascorbic) pe care o conţin, alături de acid dehidroascorbic. În afară de acestea se mai găseşte o cantitate mică de vitamină A, vitaminele B, E, K şi P, riboflavină şi acid nicotinic. Alţi constituenţi identificaţi în acest produs vegetal sunt: acizii malic şi citric, glucide, carotenoide (rubixantină, licopină, β-caroten), flavonozide, antocianozide, acizi graşi, pectine.

S-a constatat că există o relaţie directă între cantitatea de vitamină C a măceşelor şi altitudinea la care creşte planta; astfel, produsul recoltat din zona de deal şi mai ales de munte conţine o cantitate net superioară de vitamină C, comparativ cu fructele recoltate în zona de câmpie.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În medicina tradiţională se utilizează, pentru acţiunea vitaminizantă, măceşele uscate, cel mai adesea întregi. În prezent, în tratamentul deficienţelor de vitamină C se utilizează o pulbere obţinută prin măcinarea fructului uscat, din care s-au îndepărtat seminţele (achenele) şi perii.

De asemenea, se indică în scop profilactic în timpul iernii pentru creşterea rezistenţei organismului (datorită conţinutului de vitamină C), dar şi în tratarea răcelilor sezoniere, gripei şi afecţiunilor respiratorii infecţioase.

Sub formă de ceai, singur sau în asociere cu alte produse vegetale, se utilizează ca astringent şi antidiareic (datorită conţinutului în pectine). Se mai indică în afecţiuni biliare şi în tulburări de digestie, în edeme şi afecţiuni reumatismale. Nu există încă studii care să confirme aceste utilizări.

În medicina tradiţională, produsul vegetal se mai utilizează ca diuretic, efect datorat conţinutului în acizi polifenolici, dar şi pentru corectarea gustului.

Este important de semnalat faptul că sucul de presare al fructelor proaspete, care poate să conţină o cantitate mare de vitamină C, nu poate fi stabilizat, astfel că în decurs de 6 luni de la preparare pierde în jur de 50% din cantitatea de vitamină C pe care o conţinea iniţial.

Mod de utilizare

Măceşele se pot administra sub formă de infuzie preparată din 2-2,5 g produs vegetal (eventual zdrobit) care se aduce într-o cană de apă fierbinte. Se lasă în repaus 10-15 minute, apoi se strecoară. Se beau 3 ceaiuri pe zi. Frecvent se asociază cu flori de hibiscus (Karkadeh).

În ultimul deceniu, pe piaţa farmaceutică din Uniunea Europeană a apărut un supliment alimentar care conţine o fracţiune separată din fructele de măceş.

Plecând de la utilizarea în medicina scandinavă a fructelor de măceş în tratamentul artrozei, cercetătorii danezi au reuşit să separe din pseudobacele unei varietăţi locale de

Rosa canina, printr-un proces de fracţionare complicat, componenta activă care s-a dovedit a fi o galactolipidă din compoziţia căreia, alături de galactoză, fac parte şi o serie de acizi graşi.

Varietatea de *Rosa canina ssp. lito*, alături de procesul de extracţie şi componenta bioactivă au fost patentate sub denumirea de **Gopo®**.

Pulberea obţinută din tegumentul de măceş îmbogăţită în galactolipidă condiţionată farmaceutic sub denumirea **Litozin®** (pulbere sau capsule) şi-a dovedit acţiunea antiflogistică în mai multe studii clinice. Mecanismul de acţiune se bazează pe inhibarea chemotaxiei limfocitelor în focarul inflamator, fără a afecta însă celulele în vreun fel. În plus, au acţiune antioxidantă, fapt ce determină o stabilizare a membranelor celulare.

Studiile clinice efectuate în ultimii ani cu **Litozin®** au confirmat eficienţa tratamentului la pacienţii suferinzi de gon- sau coxartroză, prin reducerea durerii şi creşterea mobilităţii pasive a articulaţiilor la 65% dintre trataţi, comparativ cu lotul placebo (36% au răspuns pozitiv). S-a stabilit că fracţiunea lipidică îmbogăţită în glicolipidă dezvoltă o acţiune de inhibare a ambelor enzime COX (COX1 şi COX2), precum şi a lipooxigenazei. Totodată, s-a demonstrat că, dacă extractul s-a realizat cu apă sau din pseudofructul integral, inhibiţia enzimatică a fost mult redusă şi astfel nesemnificativă.

De asemenea, produsul inhibă fosfolipaza A2 şi chemotaxia leucocitelor. Extractul în hexan sau diclormetan separă din pulberea standardizată de măceşe acizii ursolic, oleanolic şi betulinic care inhibă, cum s-a dovedit, producţia unor citokine cum ar fi IL6 şi TNFα.

În testul edemului labei de şobolan provocat prin carrageenan s-a pus în evidenţă prezenţa unei acţiuni antiinflamatoare comparabilă cu a indometacinei.

Litozin® este eficient în artrozele de gravitate medie, în timp ce reumatismul acut şi durerile reumatice din zona coloanei nu cedează.

În afara acestui preparat, industria de medicamente a condiţionat extractul lipofil din tegumentul de măceşe şi în medicamentul **Doloteffin®**, care se administrează cu bune rezultate în tratamentul artrozelor.

Siguranţă în administrare

Trebuie remarcat faptul că la unii pacienţi administrarea a fost însoţită de tulburări digestive şi, în cazuri rare, de **reacţii alergice**. Tulburările gastrointestinale însă dispar dacă se administrează suficient lichid.

Alte utilizări

Intră în alcătuirea ceaiurilor alimentare. De asemenea, din fructele proaspete se prepară gemuri şi un sirop, dar care trebuie consumat în intervalul de 6 luni de la realizare.

Bibliografie

Abraham, H., *PTAheute*, 13, 1999, p. 954.
Christensen, R., Bartels, E.M., Altman, R.D. *et al.*, *Osteoarthritis Cartilage*, 16, 2008, pp. 965-972.
Chrubashic, C., Duke, R.K., Chrubashic, S., *Phytother. Res.*, 20, 2006, pp. 1-3.
Chrubashic, C., Wiesner, L., Black, A., Müller-Ladner, U., Chrubasik, S. *et al.*, *Phytother. Res.*, 22, 2008, pp. 1141-1148.
Chrubashic, S., Chrubashic, C., Neumann, E., Müller-Ladner, U., *Z. Phytother.*, 30 (5), 2009, pp. 227-231.

Czygan, F.C., Z. *Phytotherapie*, 10, 1989, p. 162.
Lattanzio, F., Greco, E., Carreta, D. *et al.*, *J. Ethnopharmacol.*, 137, 2011, pp. 880-885.
Shüllner, F., Mur, E., Z. *Phytother.*, 33 (4), 2012, pp. 158-167.

Rosmarinus officinalis L. (rozmarin)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Rosmarinus officinalis* L.
Furnizează produsele: *Rosmarini folium*, *Rosmarini aetheroleum*

Descriere botanică

Rosmarinus officinalis L., din familia *Lamiaceae*, cunoscut sub numele de rozmarin, este un arbust care atinge în medie 120-140 cm înălțime. În sol are o rădăcină lemnoasă, ramificată, cu numeroase mustăți, deasupra solului tulpina fiind curbată, foarte ramificată, cu ramuri subțiri. Frunzele opuse sunt sesile, coriacee, glabre, liniare ca acele de conifere (nu depășesc 3 cm lungime și 4 mm lățime), cu marginile ușor revolute ; pe fața superioară sunt de culoare verde-închis strălucitor, iar pe cea inferioară verde-argintie, fiind acoperite de numeroși peri. La subsuoara frunzelor de pe ramurile superioare apar flori bilabiate albastru-pal, dispuse în pseudo-verticile, din care se formează apoi fructe în formă de nucule, brune, ovate. Au un gust înțepător, amar, aromat și un miros plăcut, camforat.

În scopuri medicinale se folosesc frunzele de rozmarin, *Rosmarini folium* (întâlnit în literatură și sub denumirile mai vechi de *Folia Anthos* și *Folia Roris marini*), pentru care se recoltează doar treimea superioară a ramurilor, și *Rosmarini aetheroleum*, obținut prin distilarea cu apă a frunzelor (primele 4-5 din vârful ramurilor) și a florilor.

Rosmarini aetheroleum se prezintă sub forma unui lichid incolor sau slab gălbui care, cu timpul, se brunifică și își mărește vâscozitatea. Are un miros aromatic, camforat și un gust camforat, arzător.

Specia este originară din regiunile mediteraneene, unde se cultivă pe scară largă. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările mediteraneene (Spania, Maroc, Tunisia) și țările fostei Iugoslavii. La noi se întâlnește rar ca plantă ornamentală.

Utilizări tradiționale

Rozmarinul este cunoscut de multă vreme, în mormintele faraonilor fiind găsite ramuri de rozmarin, iar medicii vechii Elade socoteau rozmarinul o plantă sfântă (*Libanotis* sau chiar *Dendronlibanon*, acest din urmă cuvânt însemnând „tămâie"), cu care se făceau fumigații în onoarea Afroditei. Era utilizat mai ales de către cei săraci în locul tămâii adevărate, rozmarinul fiind considerat „tămâia săracului". Romanii făceau din ramuri de rozmarin coroane pentru gladiatorii învingători și ornau cu ele statuile zeilor.

Denumirea actuală i-a fost dată plantei de către romani - în limba latină *ros* = „rouă" și *marinus* = „mare", ceea ce în traducere ar însemna „cel umezit de roua mării". Romanii credeau că picăturile de rouă marină ar conferi plantei parfumul caracteristic. În jurul anului 100 d.Hr. se prepara din rozmarin *Oleum coctum*, adică o digestie în ulei vegetal, care se folosea împotriva tetanosului, catalepsiei și cu ajutorul căruia se prepara un unguent

care trata paraliziile. În Evul Mediu planta era foarte prețuită, Carol cel Mare recomandând supușilor săi să o cultive. Călugării benedictini au trecut rozmarinul peste Alpi către nordul Europei, iar în anul 1348, când a izbucnit o mare epidemie de ciumă, medicii făceau fumigații în casele bolnavilor folosind buchete de rozmarin, angelică, lavandă și ramuri de lămâi, pentru a-i proteja de infecție pe aparținători. Totodată, oamenii credeau că rozmarinul îi poate apăra pe vii și pe morți de spiritele rele.

La începutul secolului al XIV-lea, Arnaldo de Villanova extrăgea la Barcelona ulei de rozmarin din care prepara un parfum denumit *Aqua Reginae Hungariae*.

Ceaiul de rozmarin se recomanda în tratarea afecțiunilor digestive, balonărilor, colicilor și tulburărilor menstruale. Vinul de rozmarin se administra ca tonic digestiv, în timp ce cu spirt de rozmarin se fricționau picioarele pentru a reduce edemele. În medicina noastră populară, produsul vegetal, considerat exotic, era utilizat în tratamentul eczemelor și al rănilor greu vindecabile.

Uleiul volatil se administra în doze mici ca diuretic și în infecții urinare, stimulând totodată activitatea intestinală, provocând uneori scaune moi sau chiar lichide dacă se depășea doza. Extern, uleiul de rozmarin se administra sub formă de linimente, unguente, comprese și băi, ca antireumatic și antiparalitic. Datorită acțiunii sale toxice asupra acarienilor și insectelor, se întrebuința în combaterea râiei.

Înaintea apariției camerelor frigorifice, carnea de vită care se exporta din Argentina către Europa se injecta cu ulei de rozmarin pentru a împiedica alterarea.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 1-2,5% ulei volatil, alături de acizi polifenolcarboxilici (**acid rozmarinic**, **cafeic**, **clorogenic**, **neoclorogenic**), substanțe amare cu structură triciclică de tip diterpenoid (**carnosol** = picrosalvină, **acid carnosolic**, **rosmanol**, rosmadial, rosmaridifenol), triterpene pentaciclice (**acid ursolic**, **acid oleanolic**, **α-amirenol**, β-amirenol, betulinol), derivați flavonici (genkwanină = 7-O-metilapigenol, **apigenol**, **luteolină**, diosmetină, diosmină, hispidulină, nepetină, nepitrină).

Se pare că în produsul vegetal genuin apar doar rosmanolul și carnosolul, și abia în timpul uscării și conservării s-ar forma celelalte diterpene menționate al căror precursor îl reprezintă carnosolul.

Uleiul volatil, care reprezintă o componentă importantă, diferă din punct de vedere chimic dependent de varietatea de cultură și condițiile pedoclimatice din zona de proveniență.

Constituenții majori ai uleiului volatil sunt **1,8-cineolul** (20-50%), **α-pinenul** (15-26%), **camforul** (10-25%), **acetatul de bornil** (1-5%), **borneolul** (1-6%), camfenul (5-10%), α-terpineolul (12-24%), limonenul, β-pinenul, β-cariofilenul, mircenul.

În funcție de compoziția chimică, uleiul volatil de uz aromaterapeutic se diferențiază în trei tipuri: rozmarin CT 1,8-cineol, rozmarin CT camfor și rozmarin CT verbenonă. Uleiurile volatile menționate trebuie să conțină, conform prescripțiilor:

- **rozmarin CT 1,8-cineol**: oxizi 45-50% (1,8-cineol); 23-35% monoterpene (pineni, camfen); 10-15% monoterpencetone (camfor); 5-8% monoterpenoli (borneol); 5% sescviterpene și maximum 2% acetat de bornil;
- **rozmarin CT camfor**: 30% monoterpencetone (camfor); 25-40% monoterpene (pineni, camfen); 15-20% oxizi (1,8-cineol); 5-7% monoterpenoli (borneol) și maxim 2% acetat de bornil;

- **rozmarin CT verbenonă**: 45-54% monoterpene (pineni, camfen); 10% monoterpencetone (verbenonă, camfor); 10-15% oxizi (1,8-cineol); 10-13% esteri (esteri de bornil) şi 5-10% monoterpenoli (borneol).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Uleiul volatil imprimă produsului vegetal proprietăţi stomahice, carminative şi spasmolitice. **Acţiune stomahică** au şi substanţele amare. În plus, acestea acţionează asupra secreţiei biliare determinând iniţial o creştere a fluidităţii acesteia (**efect colagog**), urmată de o mărire uşoară a volumului de bilă secretată (**efect coleretic**).

Studii *in vitro* şi *in vivo* au evidenţiat, pentru extractele din *Rosmarini folium*, **efecte spasmolitice** (la nivelul căilor biliare şi al intestinului subţire), inotrop pozitive, coronarodilatatoare, diuretice, hepatoprotectoare, antimicrobiene, antivirale şi antiinflamatoare. De asemenea, la administrarea externă a extractelor s-a observat o activare a circulaţiei sanguine datorată unui **efect revulsiv**.

Un extract etanolic 95% din *Rosmarini folium* s-a dovedit activ faţă de virusul herpesului simplex tip 2.

Pentru extractele lipofile şi hidrofile din *Rosmarini folium* au fost evidenţiate **calităţi antioxidante** datorate atât diterpenelor (carnosol, acid carnosolic, rosmanol), cât şi compuşilor polifenolici, mai ales acidului rozmarinic. Efectele antioxidante explică parţial acţiunea hepatoprotectoare a produsului vegetal, ficatul fiind unul dintre organele cele mai expuse stresului oxidativ. Datorită acţiunii antioxidante, rosmanolul şi carnosolul se folosesc drept conservanţi în industria alimentară.

Spre deosebire de antiinflamatoarele nesteroidiene care acţionează prin inhibarea ciclooxigenazei şi/sau 5-lipoxigenazei, **acidul rozmarinic** inhibă conversia componentei C3 a complementului seric în fragmentele C3a şi C3b care acţionează proinflamator. Astfel, C3a determină contracţia muşchilor netezi din diferite organe, creşterea permeabilităţii vasculare, degranularea mastocitelor şi un aflux masiv de neutrofile. C3b se fixează pe suprafaţa celulelor-ţintă, facilitând contactul acestora cu celulele fagocitare şi, implicit, procesul de fagocitoză.

Diosmina reduce permeabilitatea capilară, fiind mai activă şi mai puţin toxică decât rutozida, motiv pentru care substanţa pură intră în compoziţia unor medicamente (**Detralex®**, extract mirotonizat de flavonoide cu diosmină).

Nepetina şi nepitrina inhibă activitatea aldoz-reductazei de la nivelul cristalinului.

Intern, extractele din frunze de rozmarin se administrează în inapetenţă, dispepsie, flatulenţă, disfuncţii hepatobiliare, colici gastrointestinale, precum şi ca adjuvant în bolile reumatice. Extern, se folosesc în tratamentul disfuncţiilor circulatorii periferice şi al afecţiunilor reumatice; se mai utilizează ca antiseptic şi cicatrizant.

Extractele din frunze de rozmarin au proprietăţi antioxidante datorate, în principal, acidului rozmarinic şi diterpenoidelor cu structură orto-difenolică.

Rosmarini aetheroleum acţionează spasmolitic pe musculatura netedă şi pe muşchiul cardiac. Efecte spasmolitice au fost evidenţiate şi pentru borneol, 1,8-cineol şi acetatul de bornil.

Rosmarini aetheroleum are şi proprietăţi antimicrobiene, fiind activ faţă de numeroşi fungi şi bacterii grampozitive şi gramnegative (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*). În plus, s-a dovedit că are o acţiune bactericidă

şi asupra tulpinii *Lysteria monocytogenes*. Carnosolul şi acidul oleanolic inhibă dezvoltarea multor microorganisme răspunzătoare de alterarea alimentelor (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Lactobacillus brevis*, *Rhodotorula glutinis*, *Kluyveromyces bulgaricus*), activitatea lor fiind comparabilă cu cea a butilhidroxianisolului şi butilhidroxitoluenului. Acidul carnosolic are proprietăţi antivirale ; inhibă proteaza virusului imunodeficienţei umane tip 1 (HIV-1 = Human Immunodeficiency Virus type 1).

Rosmarini aetheroleum acţionează citotoxic faţă de celulele leucemice L-1210. De asemenea, prin inhalare sau la administrare orală, produce o creştere a activităţii locomotorii.

În **aromaterapie**, soluţiile uleioase care conţin 0,5-1% ***Rosmarini aetheroleum* CT 1,8-cineol** dezvoltă acţiune antibacteriană, antivirală (fiind dezinfectante de bună calitate), antimicotică, antiinflamatoare, mucolitică şi expectorantă, analgezică, de stimulare a circulaţiei şi a metabolismului, chiar şi a celui dermic ; în plan psihic acţionează stimulant, îmbunătăţind capacitatea de memorare şi de concentrare. Se prescrie în tratamentul afecţiunilor infecţioase, în bronşită bacteriană, otită medie, hipotonie, afecţiuni reumatice, tulburări menstruale, celulită, candidoze, stările de rău ale gravidelor, epuizare fizică şi psihică, convalescenţă.

Uleiul de rozmarin, ***Rosmarini aetheroleum* CT camfor**, are la dozări de până la 0,5% un efect stimulant, tonic, iar la concentraţii mai mari (1%) este antiinflamator, spasmolitic şi analgezic ; în mod analog, la diluţie mai mare acţionează ca stimulent la nivel psihic, crescând capacitatea de concentrare. Se prescrie în hipotonie, tulburări circulatorii periferice, miogeloze, febră musculară, artrită, tendinită, stări de epuizare.

***Rosmarini aetheroleum* CT verbenonă** are acţiune antibacteriană, antivirală, mucolitică, expectorantă, de stimulare a digestiei şi secreţiei biliare, detoxifiantă, spasmolitică. Domeniile de indicaţie sunt : bronşite, migrene, tulburări hepatice până la insuficienţă hepatică, colici biliare, abdominale, stări de epuizare datorate unei insuficienţe hepatice sau unor afecţiuni organice sau psihice.

Mod de utilizare

Infuzia se prepară din 2 g produs vegetal pulverizat şi aproximativ 150 mL apă la fierbere ; după 15 minute se filtrează. În cazul în care nu se prescrie altfel, se recomandă să se bea zilnic 3-4 căni de infuzie caldă, proaspăt preparată (de obicei între mese).

Un remediu cu acţiune tonic generală îl reprezintă şi vinul de rozmarin care se prepară din 20 g produs vegetal şi 1 L vin. Se lasă în contact timp de 5 zile, agitând din când în când.

Pentru băi locale, 50 g produs vegetal se fierb cu 1 L apă pentru scurt timp. Se lasă în repaus 15-30 minute, după care se filtrează. Filtratul se adaugă în apa de baie.

Alături de alte extracte vegetale, extractele din frunze de rozmarin intră în compoziţia unor preparate cu acţiune stomahică, carminativă şi antireumatică.

Rosmarini aetheroleum intră în componenţa unor unguente, uleiuri sau concentrate de baie cu acţiune stimulentă.

Există pe piaţa medicamentelor vegetale din Europa un **preparat homeopat** numit **Canephron®N**, care reprezintă o cambinaţie fixă constituită din 18 mg *Centauri herba*, 18 mg *Levistici radix* şi 18 mg *Rosmarini folium*, condiţionat sub formă de tablete, care s-a dovedit eficient în tratamentul urolitiazei, dar şi al rinitei alergice la adulţi şi copii. Se administrează câte 2 tablete de 3 ori/zi.

Uleiul de rozmarin pur se utilizează în medicina veterinară ca insecticid sau după diluare în alcool, când se poate pulveriza pe haine şi ţesături, pentru combaterea păduchilor şi a moliilor.

Siguranţă în administrare

Produsul vegetal are proprietăţi abortive şi emenagoge. Din acest motiv, este **contraindicată** administrarea preparatelor din *Rosmarini folium* femeilor însărcinate şi celor care alăptează.

La administrare internă, în doze mari sau timp îndelungat, *Rosmarini aetheroleum* determină gastroenterite, nefrite şi convulsii epileptiforme, acestea din urmă fiind datorate conţinutului ridicat de camfor (20-50%) din uleiul volatil. Preparatele cosmetice care conţin *Rosmarini aetheroleum* determină eriteme, dermatite şi chiar reacţii de fotosensibilizare.

Rosmarini aetheroleum şi extractele din *Rosmarini folium* nu se recomandă persoanelor care prezintă o sensibilitate crescută la aceste preparate, mai ales la carnosol.

În cazul uleiurilor volatile de rozmarin de uz aromaterapeutic nu se va prescrie niciodată CT 1,8-cineol hipertensivilor, nici măcar ca adaos pentru baie, deoarece apa caldă exacerbează efectul stimulant al componentelor volatile asupra circulaţiei.

Chiar dacă la dozare fiziologică (0,5%) rozmarin CT camfor este lipsit de acţiuni secundare, aplicarea sa ar trebui să se facă cu mare atenţie şi nu la gravide şi copii. Ca şi în cazul uleiului bogat în cineol, acesta nu se foloseşte la hipertensivi, deoarece aportul mare de camfor acţionează în sensul creşterii suplimentare a tensiunii.

Alte utilizări

Rozmarinul este un condiment foarte fin folosit mai ales în bucătăria franceză şi italiană pentru asezonarea fripturii de oaie, porc, a cărnii de pasăre sau vânat, a fripturilor reci şi a mezelurilor. Uleiul de rozmarin se foloseşte în industria parfumurilor.

Ramurile de rozmarin sunt şi astăzi folosite la confecţionarea buchetelor de mireasă şi la înmormântări, reprezentând simbolul dragostei, al credinţei şi al faptului că suntem muritori.

Bibliografie

Ceban, E., *Z. Phytotherapie*, 33, 2012, pp. 19-23.
Dimitrijevici, S.I., Mihajlovski, K.R., Antonovici, D.G. *et al.*, *Food Chem.*, 104, 2007, pp. 774-782.
Elson, C.E., Peffley, D.M., Hentosh, P., Mo, H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 221, 1999, p. 294.
Schröder, E.M., *PTAheute*, 22 (13+14), 2008, pp. 66-67.
Wurglics, M., Schulte-Lobbert, S., Dingermann, Th., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 143, 2003, p. 1454.

Sabal serrulata L.

Monica Hăncianu

Proveniență: *Sabal serrulata* L.
Furnizează produsul: *Sabalis serrulatae fructus*

Descriere botanică

Sabal serrulata L. (sin. *Serenoa repens* [Bartraam] J.K. Small), cunoscut la noi sub denumirea de palmeto sau palmier pitic, palmier de Florida, este o specie exotică ce aparține familiei *Palmaceae*. Este un palmier cu tulpini de până la 2 m înălțime; frunzele de culoare verde până la verde-argintiu (în dreptul nervurilor) sunt profund fidate și cuprind 18-20 de segmente distribuite în formă de evantai. De-a lungul pețiolului sunt dispuși spini fini. Florile cu diametrul de 5 mm sunt dispuse în panicule dense de 60 cm lungime, de culoare albă-gălbuie. Fructele sunt bace de mărimea măslinelor, de culoare roșu-închis, prevăzute cu o singură sămânță.

Drogul, *Sabalis serrulatae fructus*, sinonim cu *Serenoae fructus*, reprezintă fructele speciei *Sabal serrulata*, care crește spontan în zonele situate în sudul Statelor Unite, în sudul Spaniei și în Majorca, dar și în Africa de Nord.

Utilizări tradiționale

În zona de proveniență, semințele erau de mult timp cunoscute și utilizate de populațiile amerindiene în tratamentul tulburărilor de micțiune, fiind preluate în medicina nord-americană.

În urmă cu aproape patru decenii a început investigarea sistematică a compoziției chimice și a acțiunii farmacologice, astăzi medicamentele care condiționează fracțiunea lipofilă ocupând un loc stabil în terapeutică.

În plus, în zonele de proveniență frunzele s-au folosit ca material pentru acoperișuri, iar din fibre se obțineau materiale cu care făceau troc cu europenii.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține un ulei gras (26,7%) bogat în fitosteroli, acizi grași nesaturați și saturați (acid oleic, acid capric, acid caproic, acid caprilic, acid lauric, acid miristic, acid palmitic, acid stearic) liberi și sub forma gliceridelor corespunzătoare. Principalul fitosterol prezent este β-sitosterolul, care se găsește mai ales glicozidat, alături de alți compuși cu structură încă neprecizată.

Produsul mai conține polizaharide cu greutăți moleculare în jur de 100.000 D și taninuri. Au mai fost identificate flavonozide, carotenoide, rezine și o fracțiune volatilă

(1,5%). Sunt prezenţi, de asemenea, numeroşi acizi, între care **acidul cafeic**, acidul antranilic, **acidul clorogenic**.

În baza conţinutului în **β-sitosterol**, acest produs vegetal prezintă acelaşi mecanism de acţiune ca şi seminţele de dovleac (*Cucurbitae semen*).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Studiile realizate până în prezent au evidenţiat, pentru o serie de extracte obţinute din fructele palmierului pitic, că acestea acţionează benefic în tratamentul tulburărilor de micţiune datorate iritaţiei vezicale şi mai ales în tratamentul hipertrofiei benigne de prostată (HBP), stadiile I şi II.

Astfel, s-a dovedit experimental că un extract hexanic bogat în fitosterolii din *Sabal serrulata* acţionează antiedematos şi antiandrogen. Acelaşi extract inhibă enzima 5-α-reductaza responsabilă de transformarea testosteronului în dihidrotestosteron şi, în funcţie de doză, inhibă fixarea androgenilor pe receptorul celular de la nivelul ţesutului prostatic. Acest mecanism de acţiune antiandrogenic (dezvoltat şi de un extract alcoolic 90% realizat din produsul vegetal) conduce la ameliorarea simptomelor pacienţilor care suferă de HBP; astfel, creşte debitul urinar, volumul de urină rezidual din vezică se reduce, creşte cantitatea de urină eliminată la o micţiune şi se reduce numărul de micţiuni pe timp de noapte (nicturia).

Extractele investigate au dovedit şi calităţi antiinflamatoare; prin inhibarea activităţii ciclooxigenazei şi a 5-lipoxigenazei este diminuată biosinteza de prostaglandine şi leucotriene. Activitatea antiedematoasă este realizată prin intervenţia asupra desfăşurării cascadei acidului arahidonic.

Deşi nu sunt cunoscute cu precizie principiile active care dezvoltă efectul antiandrogenic, se ştie astăzi că acestea se găsesc în fracţiunea lipofilă extrasă din fructele de *Sabal serrulata*. Studii clinice dublu-orb, de largă întindere, au dovedit efectele benefice ale extractelor în tratamentul HBP (un astfel de studiu, care a confirmat acţiunea benefică, a fost realizat în Germania pe 2.000 de pacienţi cu hipertrofie benignă de prostată).

Fiind foarte bine tolerate, medicamentele care condiţionează extracte de *Serenoa repens* pot fi utilizate timp îndelungat, dar evoluţia afecţiunii trebuie urmărită de medicul urolog, deoarece reducerea/dispariţia simptomatologiei incriminate nu înseamnă stoparea bolii.

Mod de utilizare

Deoarece este vorba despre un produs vegetal exotic pentru noi, iar utilizarea sa terapeutică este relativ recentă, în farmacii se găsesc doar preparate industriale, cum ar fi: **Prostamol Uno®**, **Permixon®**, **Prostagutt® Mono**, **Prosta-Urgenin®**, **Reniprostan® Uno**, **Steiprostat®** condiţionate sub formă de capsule.

Există şi preparate de asociere din *Serenoa repens* cu *Urtica dioica*, medicamentul, numit **ProstaMEV®**, fiind utilizat la pacienţii cu prostatită bacteriană în combinaţie cu prulifloxacin.

Se mai poate utiliza tinctura (1 : 10, de trei ori pe zi câte 10 picături în puţină apă caldă) sau un percolat (1 : 3, de 3 ori pe zi câte 20-30 de picături) realizate din produsul vegetal.

Siguranţă în administrare

Cercetări efectuate pe şobolani pentru evidenţierea unei eventuale hepatotoxicităţi au demonstrat că extractele folosite la obţinerea unor medicamente nu modifică valorile biologice normale ale markerilor hepatici.

Bibliografie

Bent, S., Kane, C., Shinohara, K. *et al.*, *N. Engl. J. Med.*, 354, 2006, pp. 557-566.
Bombardelli, E., Morazzoni, P., *Fitoterapia*, 68, 1997, p. 99.
Cai, T., Mazzoli, S., Bechi, A. *et al.*, *Ind. J. Antimicrob. Agents*, 33, 2009, pp. 549-553.
Cristoni, A., Morazzoni, P., Bombardelli, E., *Fitoterapia*, 68, 1997, p. 355.
Gaedecke, F., Winterhoff, H., *Z. Phytotherapie*, 26 (Suppl.), 2005, p. S8.
Kastner, U., *Foliaca*, 4, 1999, p. 4.
Lowe, F.C., *European Urology Supplements*, 8, 2009, pp. 894-897.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 27, 2006, pp. 75-76.
Singh, Y.N., Devkota, A.K., Sneeden, D.C. *et al.*, *Phytomedicine*, 14, 2007, pp. 204-208.
Wolters, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2067.

Salix sp. (salcie)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Salix purpurea* L., *Salix alba* L., *Salix fragilis* L., *Salix daphnoides* Vil.
Furnizează produsele: *Salix cortex*, *extracte speciale*

Descriere botanică

Salix purpurea L., *Salix alba* L., *Salix fragilis* L. şi *Salix daphnoides* Vil., din familia *Salicaceae*, cunoscute generic sub denumirea de salcie, sunt arbori care pot ajunge până la 20 m înălţime. Au coroana neregulată, tulpina strâmbă, cu lujeri subţiri, flexibili, verzi-gălbui.

Salix alba L. (salcie albă, răchită albă) prezintă în tinereţe o scoarţă netedă de culoare cenuşie-verzuie, care se transformă repede într-un ritidom gros brun-cenuşiu. Scoarţa şi ritidomul se desprind cu uşurinţă. Mugurii sunt alungit-ovoizi, alipiţi. Frunzele, alungite, lanceolate, cu marginea de regulă fin serată, pot fi, în funcţie de specie, tomentoase sau glabre. Inflorescenţele amentiforme sunt exclusiv mascule (prezintă stamine aurii lungi evidente) sau femele, acestea din urmă având o culoare verzuie. Fructele sunt capsule dehiscente în care se găsesc numeroase seminţe învelite în peri lungi şi mătăsoşi.

Alte specii de *Salix* care furnizează produsul vegetal recoltat de pe ramurile în vârstă de 2-3 ani, *Salicis cortex*, sunt *Salix fragilis* (răchita) şi *Salix purpurea* (răchita roşie). Mirosul lipseşte, iar gustul este amar şi astringent.

Pentru drogul oficinal, farmacopeile menţionează strict o specie sau alta; condiţia esenţială este să aibă un conţinut de minimum 1,5% derivaţi de acid salicilic exprimaţi în salicină.

Speciile de *Salix* L. sunt originare din Europa şi Asia, iar unele dintre ele şi din America de Nord. Exportatori ai drogului vegetal sunt Bulgaria, Ungaria, România şi ţările fostei Iugoslavii.

Pentru prelucrarea scoarţelor la medicamente, în ultimele decenii s-au înfiinţat culturi de *Salix myrsinifolia* L. care furnizează o materie primă cu conţinut ridicat în salicilaţi.

Utilizări tradiţionale

Salcia este una dintre cele mai vechi plante medicinale ale Europei, despre utilizarea ei informându-ne medici din Antichitate precum Hippocrate, Dioscoride sau Plinius. În 1763, reverendul Edward Stone a descris pentru prima oară acţiunea antipiretică a decoctului de salcie administrat în afecţiuni însoţite de febră şi a comparat eficacitatea ei cu cea a scoarţei de China. În 1831, Büchner a descris utilizarea cu succes a salicinei ca febrifug, iar 45 de ani mai târziu substanţa a fost folosită pentru prima oară în crize acute de reumatism. Între timp, un chimist italian reuşise să realizeze hidroliza salicinei, care a dat după oxidare acidul salicilic. În 1897, chimistul german Hoffmann a sintetizat acidul acetilsalicilic, care a intrat apoi în terapeutică sub numele de aspirină. El plecase în sinteza lui de la faptul că tatăl său, suferind de o gonartroză rebelă, bea zilnic decoct de scoarţă de salcie, ca antalgic şi antiinflamator, dar din păcate aportul de tanin era gastroiritant, ajungând să-i provoace vărsături sanguinolente.

În unele zone din ţara noastră frunzele şi scoarţa erau folosite sub formă de decoct contra frigurilor, acesta administrându-se pe nemâncate. Frunza se fierbea în oţet şi cu decoctul îşi clăteau gura cei a căror halenă era putridă (probabil din cauza unei giardiaze). Tot cu decoctul, cei care aveau bătături îşi făceau scăldători seara şi dimineaţa, iar lujerii tineri dospiţi în ţuică se dădeau contra durerilor de stomac.

Diverse întrebuinţări medicinale au avut şi mâţişorii, care se păstrau peste an şi se foloseau ca leac în amigdalită, friguri, pirozis. Se considera că dacă îţi aduci mâţişori în casă vei avea noroc peste an, dar dacă primeai de la altcineva, însemna un an cu boală.

Salcia avea întrebuinţări variate în sărbătorile de peste an. În ajunul sărbătorilor de iarnă, crengi de salcie puse în apă erau tăiate cu cuţitul şi decojite până la baza fragmentului (spirale) pentru ornarea pălăriilor.

Compoziţie chimică

Principiile active ale scoarţei de salcie sunt considerate „salicilaţii", de fapt derivaţi de alcool salicilic, care se pot afla în materialul vegetal în cantităţi variind între 1,5 şi 11% şi al căror spectru diferă de la o specie la alta.

Dintre compuşii terapeutic relevanţi trebuie menţionaţi: salicina, fragilina, populina, salicortina, treimulacina, precum şi o serie de 2'-O-, 3'-O-, 4'-O-acetil-, benzoil- sau cinamoil-derivaţi ai acestora.

Pe lângă derivaţii de alcool salicilic, drogul vegetal mai conţine substanţe fenolice cum ar fi triandrina, vimalina, piceina, alcooli, aldehide, acizi aromatici cum ar fi saligenolul (alcool salicilic), siringoaldehida, acizii salicilic, p-hidroxibenzoic, cafeic, ferulic, p-cumaric, flavonoide, mai ales glicozide ale cvercetolului, luteolinei, eriodictiolului şi naringeninei, un flavonanol (ampelopsina) şi o calconă (izosalipurpozida) şi până la 20% taninuri.

În cursul conservării, în scoarţă, o parte din tremulacină se degradează la tremuloidină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Extractul obţinut din scoarţa recoltată de pe ramurile tinere ale speciilor de *Salix* este considerat astăzi un prodrug, responsabilitatea **acţiunii analgezice** şi **antiinflamatoare** revenind fitocomplexului, un rol important având conţinutul în glicozide al saligenolului (alcoolul salicilic).

Administrate p.o., glicozidele principale salicozidă (salicina) şi esterii salicortină, tremulacină şi acetilsalicortină trec nemodificaţi în intestin unde, sub acţiunea mediului alcalin şi mai apoi a florei microbiene din segmentul terminal, sunt hidrolizate enzimatic, când se eliberează saligenolul. Absorbit la nivel intestinal în proporţie de 86%, saligenolul este oxidat în ficat sub acţiunea sistemului citocrom P-450 la acid salicilic.

Ca analgezice cu acţiune periferică, acidul salicilic şi aspirina aparţin grupului de medicamente anionice care inhibă generarea durerii în nociceptori; totodată dezvoltă o acţiune antiflogistică evidentă care se bazează pe capacitatea de concentrare a substanţei active în mediul tisular devenit acid ca urmare a procesului inflamator.

Durerea este declanşată în nociceptori de o serie de mediatori chimici eliberaţi odată cu alterarea tisulară, iar sensibilitatea faţă de durere este exacerbată de prezenţa în focar a PGE_1 şi PGE_2.

Acidul salicilic rezultat în urma metabolizării salicozidei şi a glicozidelor înrudite intervine în metabolismul acidului arahidonic inhibând COX şi, prin aceasta, sinteza de PG, PC şi TX. Odată cu reducerea concentraţiei în PG la nivelul focarului inflamator, durerea scade în intensitate sau chiar dispare.

Administrarea de aspirină sau salicilat de sodiu (gastroiritant) unor pacienţi suferind de artrită reumatoidă a demonstrat că începând din a treia zi de tratament are loc o eliminare renală crescută de metaboliţi ai prostaglandinelor care revine la normal după aproximativ şapte zile.

În cazul extractelor din *Salicis cortex*, combinaţiile salicilice sunt metabolizate mult mai lent decât aspirina sau salicilatul de sodiu, de sinteză. La administrarea extractului curba concentraţiei serice în acid salicilic creşte mult mai lent decât în cazul derivaţilor de sinteză, dar se păstrează apoi crescută un timp mai îndelungat.

Acest efect retard care asigură existenţa unei concentraţii serice crescute de acid salicilic pe o perioadă de timp mai lungă determină o biodisponibilitate prelungită a substanţei active şi o durată mai lungă de acţiune în focarul inflamator.

Prin inhibarea COX şi, implicit, a sintezei de PGE_1 şi PGE_2 nu se reduce doar procesul inflamator la nivelul focarului, ci creşte totodată efectul analgezic, substanţa anionactivă aflată mult timp în circulaţie acumulându-se constant şi concentrându-se în mediul acid al ţesutului inflamat.

În plus, aşa cum au dovedit experimente clinice efectuate după criterii ştiinţifice în ultimele două decenii, administrarea unor preparate conţinând extracte din *Salicis cortex* standardizate în salicozidă (**Assalix®**, **Assplant®**) nu influenţează negativ producţia de mucus gastric şi nu determină o acumulare de protoni în mucoasă. Se pare că în cazul derivaţilor naturali de saligenol este inhibată în special COX-2, în timp ce COX-1 este puţin influenţată, fapt ce ar explica în plus lipsa unor efecte adverse majore la nivel gastric chiar în cazul tratamentelor de lungă durată.

Există numeroase studii efectuate în conformitate cu condiţiile impuse de normele de bună practică în testarea clinică ce demonstrează că administrarea p.o. a unor doze de 240 mg salicină/zi (= 1.360 mg extract uscat) are acelaşi efect în tratamentul osteoartritei (gon- sau coxatroză) ca şi dozele mari de aspirină, cu diferenţa că aceasta din urmă este grevată de apariţia unor efecte adverse, mai ales gastrice, uneori grave.

Sub forma monopreparatelor standardizate, prescripţiile uzuale prevăd administrarea extractelor uscate în doză echivalentă la 120-240 mg salicozidă/zi.

Dar după cum remarcam, acţiunea antiinflamatoare/antireumatică a extractelor din scoarţă de salcie nu se datorează numai conţinutului în derivaţi de saligenol, ci este conferită de fitocomplex. Această realitate rezultă şi dintr-un calcul simplu: în cazul aspirinei administrate reumaticilor, doza pentru o dată este de 500 mg. Luând în calcul greutăţile moleculare diferite ale aspirinei şi salicozidei, din care în organism, prin metabolizare, ar trebui să rezulte aceeaşi cantitate de acid salicilic pentru a avea o acţiune farmacologică identică, reiese că doza de salicină care ar trebui să fie administrată este de:

- 794 mg, corespunzătoare la
- 5.293 mg extract din *Salicis cortex*, obţinut din
- 88 g scoarţă (cu un conţinut minim de 0,9% salicozide totale).

Chiar dacă luăm în calcul diferenţa de farmacocinetică a acidului salicilic provenit din metabolizarea derivaţilor de saligenol existenţi în extract, comparativ cu salicilaţii de sinteză, eficienţa terapeutică a preparatelor nu poate fi explicată prin prezenţa doar a derivaţilor salicilici.

Pe de altă parte, salicina nu se găseşte liberă în scoarţă, ci sub formă glicozidată şi, în funcţie de procesul de extracţie, salicortina, tremulacina şi acetilsalicortina sunt hidrolizate mai mult sau mai puţin. La administrare, salicina hidrolizată sau încă sub forma glicozidelor se resoarbe, în organism funcţionând ca un prodrug care abia după metabolizare va fi transformat în acid salicilic. În acest fel, derivaţii salicilici din extract nu sunt ulcerogeni, ca aspirina de sinteză, pentru că forma biologic activă apare abia ca urmare a acestei metabolizări. În concordanţă cu eliberarea şi metabolizarea salicinei se constată faptul că extractele din scoarţă de salcie nu pot fi administrate în durerea acută, deoarece pentru parcurgerea drumului de la prodrug la substanţă activă este nevoie de cel puţin 2 ore. Durata de acţiune este de 8 ore, astfel încât rezultate bune se obţin cu preparate care se administrează în durerea cronică.

Mod de utilizare

Preparatele care conţin doar extract de salcie standardizat în salicozidă sunt considerate astăzi, în ţările Uniunii Europene, ca o alternativă importantă la medicaţia antireumatică cu acid acetilsalicilic.

Preparatele industriale cele mai cunoscute sunt **Assalix®** şi **Assplan®** drajeuri, conţinând 393,24 mg extract uscat, echivalent cu 60 mg salicozidă.

Siguranţă în administrare

În cazuri foarte rare pot apărea următoarele **efecte adverse**: greţuri uşoare, care ţin de o toleranţă redusă a individului faţă de orice derivat salicilic.

Există persoane care sunt alergice la aspirină (astm aspirinic), responsabil de această intoleranţă făcându-se acidul salicilic rezultat la metabolizare. Deoarece derivaţii salicilici din extractele de salcie se metabolizează tot la acid salicilic, medicamentele care le condiţionează sunt **contraindicate** la această categorie de pacienţi.

Alte utilizări

Salix viminalis L., ale cărei ramuri tinere se folosesc la împletit coşuri şi alte obiecte casnice, nu corespunde din punctul de vedere al conţinutului în salicilaţi.

Bibliografie

Biegert, C., Heide, L., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 97-106.
Chrubasik, S., Junck, H., Breitschwedt, K., Conradt, C., Zappe, H., *Eur. J. Anaesthesiol.*, 16, 1999, pp. 118-129.
Chrubasik, S., Künzel, D., Black, A. *et al.*, *Phytomedicine*, 8, 2001, pp. 241-251.
Chrubasik, S., Künzel, D., Model, A. *et al.*, *Rheumatology* (Oxford), 40, 2001, pp. 1388-1393.
Chrubasik, S., Model, A., Black, A. *et al.*, *Rheumatology* (Oxford), 42, 2003, pp. 141-148.
Freischmidt, A., Knuth, S., Untergehrer, M. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 33 (Suppl. 1), 2012, p. S17.
Julkunen-Tiitto, R., Gebhardt, K., *Planta Med.*, 58, 1992, p. 385.
Julkunen-Tiitto, R., Meier B., *J. Nat. Prod.*, 55, 1992, p. 1204.
Kaul, R., Lagoni, N., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 139, 1999, p. 3439.
Langer, R., *Phytotherapie*, 8 (1), 2014, p. 9.
März, R.W., Kemper, F., *Wien Med. Wochenschr.*, 152, 2002, pp. 354-359.
Meier, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 798.
Saller, R., Kneip, B., *Phytotherapie*, 5 (2), 2011, pp. 4-8.
Schiller, H., *Phytotherapie*, 3 (5), 2009, pp. 4-6.
Schmid, B., Kőtter, I., Heide, L., *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 57, 2001, pp. 387-391.
Schmid, B., Lüdtke, R., Selbmann, H.K. *et al.*, *Z. Rheumatol.*, 59, 2000, pp. 314-320.
Wagner, I., Greim, C., Laufer, S., *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 73, 2003, pp. 272-274.

Salvia divinorum

Oana Cioancă

Proveniență: *Salvia divinorum*
Furnizează: produs etnobotanic interzis în Uniunea Europeană din 2008

Descriere botanică

Salvia divinorum, plantă din familia *Lamiaceae*, a devenit cunoscută în lumea occidentală în 1962, când Eipling şi Játiva au analizat probe de material vegetal colectate de Hofmann şi Watson, descriind-o pentru prima oară. Specia a fost denumită *Salvia divinorum* ca urmare a utilizării sale în cadrul practicilor religioase şi magice la indienii mazatec, unde purta denumirea de *pipiltzintzintli*, ceea ce în traducere înseamnă „cel mai mic şi mai nobil prinţ". În Europa şi Statele Unite produsul mai este cunoscut sub denumirea de jaleşul aztecilor sau jaleş magic.

Specia este semitropicală şi se prezintă ca o tufă veşnic verde care poate atinge o înălţime de până la 3 m. Caracteristică este tulpina principală tetraedrică pe care se găsesc aşezate opus frunzele late de 10 cm şi lungi de până la 30 cm, lanceolate către ambele capete şi a căror margine este serată. Atât tulpina, cât şi faţa inferioară a frunzelor este pubescentă, ceea ce le dă un aspect catifelat. Planta creşte în zona Sierra Mazateca din statul sud-mexican Oaxaca, iubind locurile umbroase cu sol bine udat şi drenat. Nu tolerează frigul şi curentul. În perioada de înflorire a speciei, aceasta prezintă flori de culoare albă, care cresc dintr-un caliciu de culoare albastră-violetă. Florile sunt acoperite de perişori fini şi sunt grupate în spice aparente de câte 30-40 cm, care se găsesc în vârful lăstarului. Majoritatea florilor sunt sterile. Seminţele, foarte rare, prezintă o putere de germinare extrem de redusă, motiv pentru care înmulţirea se face vegetativ. În natură, când a atins înălţimea maximă posibilă, jaleşul aztec se rupe sub propria greutate. Odată căzut la pământ, vârful lăstarului formează pe solul umed rădăcini la fiecare nod şi în acest fel planta se înmulţeşte. Vindecătorii din Oaxaca (denumiţi *curanderos*) îl înmulţesc prin butaşi, luând vârful lăstarului (cca 10 cm) de pe care îndepărtează frunzele bazale, îngropându-l în pământ lângă planta-mamă. Câtă vreme condiţiile climatice sunt favorabile, lăstarul formează după câteva zile rădăcini din care se dezvoltă o altă plantă. Deoarece şi în Mexic planta face parte din grupul celor ilicite, vindecătorii locali cultivă exemplarele de regulă în pădure sau în locuri greu accesibile cum ar fi zonele muntoase cu multe râpe.

Până la începutul anilor 2000 specia furniza un produs etnobotanic, dar în momentul de faţă ea este scoasă în afara legii.

Utilizări tradiţionale

Se pare că la începutul secolului al XVI-lea, în timpul invaziei spaniole şi al distrugerii culturii aztece de către conchistadori, planta şi cunoştinţele despre utilizarea ei au ajuns de la vindecătorii locali, care le utilizau în diverse ritualuri la mazateci, în posesia invadatorilor. Această ipoteză se bazează pe faptul că mazatecii foloseau specia sub numele de *ska pastora* (care derivă din spaniolă, însemnând *hojas de Maria pastora* = „frunzele păstoriţei Maria") şi nu sub denumirea aztecă. Această denumire demonstrează că planta era privită ca un atribut al Fecioarei Maria, fapt pentru care i se arăta o apreciere deosebită. În cadrul ceremoniilor tradiţionale de vindecare sau predicţie a viitorului (oracole), din frunzele proaspete se forma un rulou care se mesteca sau se prepara sucul de presare care se bea. Pentru a obţine sucul de presare, vindecătorul mazatec folosea o matată, care reprezintă zdrobitoarea locală tradiţională din piatră, după care lichidul era strecurat printr-o sită fină. Numărul frunzelor zdrobite pentru a obţine această băutură varia între 5 şi 34 perechi de frunze, iar vindecătorul afuma şi descânta băutura amară şi cu gust neplăcut înainte de a o administra sieşi sau pacientului. După administrare, lumina din încăpere se reducea sau se făcea întuneric şi după circa 15 minute începea ceremonia de vindecare sau de prezicere propriu-zisă.

Ca efecte psihice trebuie menţionate în primul rând percepţia unor lumini intense şi a unor culori şi forme foarte mobile, dublată de senzaţia unei imponderabilităţi a corpului, transformarea în alte obiecte, precum şi a unor realităţi superpozabile. În funcţie de doza administrată, aceste efecte durează între 30 până la 60 de minute, dar pot fi îndepărtate imediat dacă se face lumină în încăpere. Mazatecii consideră că produsul are o acţiune psihotropă blândă, utilizându-l doar în cazul în care nu au acces la ciupercile care conţin

psilocibină. Datorită acţiunii blânde şi a toxicităţii reduse, produsul se foloseşte şi pe învăţăceii *curanderos* pentru a le permite acestora exersarea prin trăirea unor halucinaţii motivate spiritual.

În medicina tradiţională din Oaxaca infuziile de *Salvia divinorum*, administrate în doză nehalucinogenă, se folosesc în tratamentul migrenelor, reumatismului, diareii, în anurie, dar şi ca tonic pentru persoanele anemice.

Compoziţie chimică

Din *Salvia divinorum* au fost separate o serie de componente deja cunoscute cum ar fi nepetoidina B, dehidrovomifoliolul, loliolidul şi izoloiiolidul, acidul metilcafeic, metil-3,4-dihidroxibenzoatul, 3,4-dihidroxibenzilaldehida, precum şi o multitudine de diterpene cu structură neoclerodan: salvinorina B - I, salvinicinele A şi B, salvidivina A - D şi divinatorina A - F. Între timp, cercetări recente au putut pune în evidenţă existenţa unor salvinorine şi în alte specii de *Salvia*, cum ar fi *Salvia splendens*, *Salvia melissodora*. Dintre toate componentele menţionate, **salvinorina A** are cel mai puternic efect halucinogen, urmată fiind de salvinorina G şi divinatorina D.

Slavinorina A este o diterpenă cu structură neoclerodan care face parte, alături de acidul hidroxibutiric şi tetrahidrocanabinol, dintre halucinogenele neazotate. Substanţa este foarte lipofilă, nefiind solubilă în apă. Această proprietate pare să fie în contradicţie cu faptul că sucul de presare este psihoactiv, ceea ce ar trebui să aibă ca urmare prezenţa în cantităţi infime a substanţei lipofile. Se presupune însă că salvinorina A formează împreună cu alte componente ale fitocomplexului o microsuspensie sau emulsie, care la nivelul traiectului gastrointestinal se resoarbe ca atare. Administrată p.o., salvinorina A pură este lipsită de activitate deoarece în stomac este rapid dezacetilată sub influenţa unor esteraze nespecifice, fiind transformată în derivatul inactiv **salvinorină B**.

În frunzele uscate de *Salvia divinorum* salvinorina A reprezintă componenta principală (0,15-0,22%). În celelalte organe ale plantei, cum ar fi rădăcini, tulpini sau flori se găseşte doar sub formă de urme. Atât biosinteza, cât şi acumularea acesteia în plantă au loc în glandele octocelulare, nu însă şi în ceilalţi peri glandulari care se găsesc pe faţa inferioară a frunzei. Parcursul biosintezei a fost clarificat de curând prin hrănirea plantulelor cu precursori marcaţi cu izotopi radioactivi.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cu toate că produsul vegetal este scos în afara legii, până în 2000 specia a fost intens investigată cu privire la compoziţia chimică şi acţiunea farmacologică. Deşi Hofmann a încercat să separe în laboratorul său principiul psihoactiv din *Salvia divinorum*, acesta nu a reuşit deoarece componenta bioactivă este relativ instabilă. Un timp s-a crezut că principiul psihotrop activ ar fi tuiona, cunoscută a fi prezentă în uleiul volatil de *Salvia officinalis* şi *Salvia triloba*, dar inexistentă în cel al jaleşului aztec. Abia în anii '80 din frunze a fost separată diterpena cunoscută astăzi ca salvinorină, dar la momentul respectiv nu s-a ştiut că aceasta produce halucinaţii.

În paralel, alţi cercetători au studiat efectul psihoactiv al unor extracte eterice fracţionate, separând o substanţă căreia i s-a dat denumirea de divinorina A. Curând s-a constatat că divinorina A şi salvinorina sunt identice, componenta psihoactivă purtând astăzi numele de salvinorina A.

În ceea ce priveşte mecanismul de acţiune, mult timp acesta a rămas necunoscut. Deoarece efectele descrise seamănă cu beţia indusă cu ketamină, iniţial a fost postulată o acţiune mijlocită de complexul receptor NMDA-glutamat. Majoritatea halucinogenelor clasice (excluzând narcoticul psihedelic fenciclidină şi ketamină) acţionează prin fixarea pe receptorii acetilcolinergici (atropina şi scopolamina), serotoninici (LSD, psilocibină, ololiuqui) sau catecolaminici (mescalina, dimetoximetilamfetamina). Din acest motiv, într-un prim studiu, salvinorina A a fost supusă unui screening care urmărea interacţiunea acesteia cu receptorii menţionaţi, dar experimental substanţa s-a dovedit a nu fi ligand pentru nici unul dintre receptori. Abia după ce salvinorina A a fost inclusă într-un studiu mai larg care cuprindea receptori cuplaţi cu proteina G, canale ionice şi alte molecule de transport s-a putut determina mecanismul de acţiune. Salvinorina A este un agonist potent şi selectiv al receptorului opioidic κ (κ-OR), care nu interacţionează cu ceilalţi receptori opioizi. Deoarece substanţele κ-OR selective acţionează şi analgezic, substanţa a fost intens investigată. Aceasta deoarece molecule de acest tip cu grad mare de selectivitate pentru receptorul opioidic menţionat exclud efectele mediate de către opioide prin intermediul receptorului μ-OR şi care include euforia, potenţialul de dezvoltare a unei farmacodependenţe şi depresia respiratorie, rămânând singur efectul analgezic. Această ţintă către care au tins cercetările nu a putut fi atinsă deoarece substanţele care au stat la dispoziţie erau agonişti/antagonişti parţiali, care dezvoltau pe lângă efectul puternic stimulator asupra κ-OR o activitate de agonist sau antagonist slab pe μ-OR, prezentând astfel un potenţial mai mic sau mai mare de dezvoltare a unei farmacodependenţe.

Descoperirea mecanismului de acţiune a salvinorinei A a trezit interesul pentru cercetarea atât a altor componente, cât şi a altor specii de salvie. În cercetări recente au fost descoperite o multitudine de componente, dar structura asemănătoare s-a dovedit a nu veni şi cu aceeaşi afinitate a substanţei pentru κ-OR. Se pare că receptorul opioidic κ tolerează numai variaţii mici structurale de la salvinorina A. Pentru lămurirea farmacoforului au fost sintetizate diterpene structural apropiate de salvinorină, cu ajutorul cărora s-a stabilit că în relaţia structură/acţiune lactonizarea la C_{17} şi funcţia cetonică la C_1 nu au relevanţă. Schimbarea substituenţilor la C_{18} sau a ciclului furanic la C_{12} duce la o pierdere masivă de activitate, ceea ce face ca acestea să fie considerate grupări funcţionale esenţiale. În plus, substituentul de la C_2 reprezintă un element important, deoarece modificări în această poziţie influenţează în mod clar selectivitatea faţă de subtipul de receptor. Înlocuind gruparea acetoxi la C_2 cu un rest 4-bromo-benzoil, selectivitatea se deplasează de la receptorul opioidic κ către μ, în timp ce epimerizarea (inversarea aşezării sterice) grupării acetoxi la C_2 determină selectivitate faţă de δ-OR. Din acest motiv, în momentul de faţă se discută posibilitatea utilizării în terapeutică a unor analogi de salvinorină ca antagonişti pentru receptorii opioidici κ. O multitudine de afecţiuni neurologice cum ar fi schizofrenia, boala Alzheimer, chorea Huntington şi boala Pick sunt însoţite de halucinaţii. S-a emis ipoteza că aceste halucinaţii s-ar putea datora fie unei creşteri a numărului de receptori opioizi κ, fie unei transducţii a semnalelor; de altfel, la pacienţi cu Alzheimer s-a putut dovedi creşterea densităţii κ-OR în anumite areale cerebrale. Substanţe care ar putea funcţiona ca liganzi exogeni pentru κ-OR fără a-i stimula ar putea oferi noi posibilităţi de tratament antipsihotic.

Referitor la utilizarea tradiţională a unor extracte de *Salvia divinorum* în doze nehalucinogene de către mazateci, un studiu efectuat recent confirmă că extractul standardizat inhibă transmiterea colinergică a nervilor mienterici, fapt ce explică acţiunea antidiareică.

Siguranţă în administrare

În literatura de specialitate nu există informaţii privind toxicitatea potenţială sau efectele adverse produse la oameni prin consum de preparate din *Salvia divinorum*. Există însă semnalări contradictorii conform cărora acestea pot determina apariţia unor depresii la persoanele predispuse, aşa cum pe de altă parte unii utilizatori contestă proprietăţile disforice. Trebuie însă avut în vedere faptul că lipsa sa de toxicitate nu este identică cu lipsa de nocivitate, având în vedere că întotdeauna un consumator de droguri uşoare se poate transforma şi poate apela la droguri tari, odată ce s-a obişnuit cu trăiri care îl scot din realitate.

Bibliografie

Gonzales, D., Riba, J., Bouso, J.C. *et al.*, *Drug and Alcohol Dependence*, 85, 2006, pp. 157-162.
Hoover, V., Marlowe, D.B., Patapis, N.S. *et al.*, *J. of Substance Abuse Treatment*, 35, 2008, pp. 22-27.
Lange, J.E., Daniel, J., Homer, K. *et al.*, *Drug and Alcohol Dependence*, 108, 2010, pp. 138-140.
Prisinzano, T.E., *Life Sciences*, 78, 2005, pp. 527-531.
Schmitz, V.A., Harbaum-Neuhaus, G., Gross, H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 148 (15), 2008, pp. 78-83.
Valdés, L.J. *et al.*, *Economic Botany*, 41, 1987, pp. 283-291.
Valdés, L.J. *et al.*, *Entheogen Review*, X, 2001, pp. 73-75.

Salvia officinalis L. (jaleş)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Salvia officinalis* L.
Furnizează produsele: *Salviae folium*, *Salviae aetheroleum*

Descriere botanică

Salvia officinalis L., din familia *Lamiaceae*, denumită popular salvie, jaleş sau salvie de grădină, este un subarbust cu o tulpină înaltă de 25-80 cm, lignificată la bază. Frunzele sunt opuse, ovate sau lanceolate, peţiolate, pubescente şi cu marginea fin dinţată. Frunzele superioare au peţiolul mai scurt sau sunt sesile. Florile sunt grupate în inflorescenţe spiciforme alcătuite din pseudoverticile cu 4-10 flori. Corola de culoare violetă sau albă este bilabiată. Fructele sunt tetraachene brune-negricioase.

În terapeutică se utilizează frunzele, *Salviae folium*, precum şi *Salviae aetheroleum*, care reprezintă uleiul volatil obţinut prin antrenarea cu apă a frunzelor proaspete de salvie.

Planta este originară din Europa de Sud-Est, regiunea mediteraneeană, în special din zona Mării Adriatice. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările din Europa de Sud-Est.

Utilizări tradiţionale

Acţiunea terapeutică a salviei este cunoscută şi folosită din Antichitate. Vechii egipteni o utilizau ca remediu pentru fertilitate, iar grecii o indicau pentru a opri sângerarea rănilor

şi pentru a curăţa plăgile, în tuse, pentru stimularea memoriei ori sub formă de gargară în dureri de gât. În Evul Mediu, salvia era considerată un remediu cu un efect puternic de întinerire, care putea să prelungească viaţa. De asemenea, salvia era folosită în mod tradiţional în dispepsii, stomatite, gingivite, hiperhidroză şi galactoree, diabet, astm, astenii nervoase şi în tulburări menstruale.

La noi în ţară, cu decoctul se făcea gargară, fiind considerat un leac obişnuit contra durerilor de gât; acelaşi decoct se ţinea în gură în cazul durerilor de dinţi sau în stomatită. Infuzia se adăuga în scăldători pentru copiii slăbiţi sau folosea, sub forma băilor parţiale, în tratamentul reumatismului. Comprese cu ceai din frunze se aplicau pe ochi, urechi sau nas, în primele două cazuri pentru creşterea acuităţii vizuale şi auditive, iar în cel din urmă pentru dezumflarea sa după bătăi.

În medicina veterinară se pisa salvia cu sare, se învelea într-o pânză şi se aplica în interiorul buzelor când vitele sufereau de febră aftoasă; pentru porci, când zăceau de picioare, li se pune în troacă decoct de jaleş şi erau băgaţi apoi în baia astfel obţinută, repetându-se procedura de mai multe ori.

Cu jaleşul se descânta de boli şi se făceau vrăji de dragoste.

Compoziţie chimică

Componentele principale ale frunzelor de salvie sunt: uleiul volatil (până la 3%), acizii hidroxicinamici şi derivaţii lor (3,5%), diterpenele fenolice (**carnosol**, acid carnosic, rosmanol, epirosmanol, galdosol, safficinolida), derivaţii flavonoidici (circa 1,1%) şi triterpene (acid ursolic, 3,5%; acid oleanolic, 0,4%). Uleiul volatil conţine predominant monoterpenoide: **α-tuiona** (10-60%), **β-tuiona** (4-36%), **camfor** (5-20%), 1,8-cineol (1-15%) şi sescviterpene (α-humulen, β-cariofilen, viridiflorol).

Cei mai importanţi derivaţi ai acizilor hidroxicinamici identificaţi în frunzele de salvie sunt: **acidul rozmarinic** (până la 3,3%), acid melitric A şi metilesterul său, acid salvianolic K, acid sagerinic. Flavonoidele sunt reprezentate de glicozidele şi metileterii luteolinei (7-glucozil-, 7-metileter-luteolina) şi apigeninolului (7-glucozil-apigeninol, genkwanina, hispidulina, cirsimaritina, 2-vicenina). Produsul vegetal mai conţine glicozide fenolice (picenina, izolaricirezinol-3-glucozida, 4-[2-apiozil]-glucozida acidului cis-cumaric, 1-hidroxipinorezinol-1-glucozida), polizaharide (arabinogalactani, pectine cu masă moleculară mare), fitosteroli (stigmasterol, β-sitosterol), derivaţi de acid benzoic (acid siringic, gentizic).

Salviae aetheroleum de uz aromaterapeutic trebuie să corespundă următoarei compoziţii chimice: 30-60% monoterpencetone (tuionă), 8-15% oxizi (1,8-cineol), 5-15% monoterpene (pineni, camfen), 5-15% sescviterpene, 5-10% monoterpenoli (borneol), 1-4% sescviterpenoli şi urme de salviol (diterpenol).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are **proprietăţi antimicrobiene**, astringente, antiperspirante, antiinflamatoare, carminative şi uşor spasmolitice.

Extractele din frunze s-au dovedit a fi active asupra enterococilor rezistenţi la vancomicină. Compuşii responsabili de acest efect sunt acizii oleanolic (CMI = 8 mg/mL) şi ursolic (CMI = 4 mg/mL). De asemenea, ei sunt activi asupra *Streptococcus pneumoniae* şi stafilococului auriu meticilino-rezistent. O activitate antimicrobiană a fost demonstrată

şi pentru uleiul volatil. Acesta inhibă dezvoltarea unor bacterii grampozitive (*Bacillus subtilis*), dar şi gramnegative (*Escherichia coli*, *Klebsiella ozaenae*, *Salmonella sp.* sau *Shigella sonnei*), precum şi a unor fungi (*Candida albicans*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, *Cryptococcus neoformans*). Totodată, uleiul volatil manifestă activitate antibacteriană asupra unor tulpini frecvent întâlnite în industria alimentară: *Lactobacillus curvatus*, *L. sakei*, *Staphylococcus carnosus*, *S. xylosus*, *Enterobacter gergoviae*, *E. amnigenus*. Eficienţa antibacteriană este dependentă de doză şi scade în cazul adaosului uleiului în matriţe complexe precum unele produse alimentare. A- şi b-tuiona sunt principalii componenţi ai uleiului ce conferă proprietăţile antimicrobiene. Diterpenele din salvie au acţiune antivirală faţă de virusul stomatitei veziculare, cea mai eficientă structură fiind saficinolida.

Ca şi alte specii din familia *Lamiaceae*, precum rozmarinul sau cimbrul, salvia prezintă o activitate antioxidantă remarcabilă (scavenger de radicali liberi, antilipoperoxidant), evidenţiată *in vitro* şi *in vivo*. Efectele sunt atribuite în primul rând derivaţilor de tip acizi hidroxicinamici (acid rozmarinic), diterpenelor (carnosol, acid carnosic) şi flavonoidelor.

Extractele hidroalcoolice din frunzele de salvie antagonizează contracţiile induse de spasmogeni, precum acetilcolină, histamină, serotonină, clorură de bariu, demonstrând un efect spasmolitic accentuat pe ileumul izolat de cobai. În schimb uleiul volatil are o activitate spasmolitică relativ slabă, iar dozele mici pot să acţioneze iniţial spasmogen. Astfel, uleiul volatil de salvie se poate comporta dual, spasmolitic/spasmogenic, în funcţie de constituenţii săi şi proporţia lor. Principalii compuşi spasmogeni din compoziţia uleiului sunt derivaţii de pinen şi borneolul. Studii recente au demonstrat că efectele spasmolitice ale salviei sunt mediate în primul rând prin activarea canalelor de potasiu.

Una dintre acţiunile pentru care salvia era renumită şi pentru care a fost folosită de-a lungul timpului, şi anume pentru refacerea funcţiilor mentale afectate de îmbătrânire sau de alte situaţii patologice, este susţinută de studii experimentale recente. Extractele de salvie îmbunătăţesc funcţiile cognitive şi vigilenţa, ameliorează dispoziţia şi starea de anxietate. De asemenea, inhalarea uleiului volatil determină efecte similare, deşi acesteanu acoperă spectrul de activitate întâlnit la administrarea orală a produsului. Acţiunea benefică, mai ales în ceea ce priveşte stimularea memoriei, se realizează prin inhibarea acetilcolinesterazei şi creşterea concentraţiei de acetilcolină în creier, dar şi prin protecţia faţă de neurotoxicitatea b-amiloidului. Proprietăţile antioxidante şi antiinflamatoare contribuie de asemenea la efectele neuroprotectoare. Unul dintre potenţialii responsabili este **acidul rozmarinic**, compus pentru care s-a evidenţiat activitatea antioxidantă, antiinflamatoare şi citoprotectoare faţă de toxicitatea b-amiloidului.

Pentru polizaharidele din salvie a fost demonstrat un efect antitusiv. Fracţiunea polizaharidică scade semnificativ numărul şi intensitatea acceselor de tuse induse prin stimularea mecanică a mucoasei laringofaringiene şi traheobronşice la pisici. Potenţa antitusivă este mai mare decât cea a agenţilor antitusivi periferici şi doar cu 13% mai mică faţă de antitusivele opioide. În plus, polizaharidele din salvie au şi efect imunomodulator.

Produsul vegetal are o foarte bună activitate antihiperhidrotică; la subiecţi umani, extractul apos din frunzele proaspete a demonstrat un efect pronunţat de antagonizare a hipersecreţiei glandulare induse de pilocarpină. De altfel, salvia a fost mult utilizată sub formă de infuzie ca antisudorific în transpiraţiile nocturne ale pacienţilor tuberculoşi, dar şi în transpiraţia excesivă de origine psihosomatică.

S-au raportat numeroase alte efecte ale salviei cunoscute sau nu din utilizările tradiţionale : antiinflamator, antidiabetic (dar pentru un amestec de mai multe specii de *Salvia*, inclusiv *Salvia officinalis*), antitumoral, reducerea absorbţiei lipidelor (acid carnosic), afinitate pentru receptorii benzodiazepinici (flavonoide, galdosol).

În cadrul unor cercetări *in vitro* şi *in vivo* efectuate de colectivul nostru pe ulei obţinut din frunze uscate de *Salvia officinalis* cultivată în zona subcarpatică din nord-vestul Moldovei s-au evidenţiat proprietăţi antioxidante şi de inhibare a unor enzime (lipoxigenaza, acetilcolinesteraza, glutationperoxidaza, catalaza). În plus, pe model animal de Alzheimer indus experimental (date în curs de publicare) s-au observat calităţi anxiolitice, antidepresive şi de stimulare a memoriei de scurtă şi de lungă durată mai intense decât pentru ienupăr şi coriandru, ceea ce sugerează că uleiul volatil de jaleş ar putea constitui o resursă terapeutică de viitor. Trebuie menţionat însă că toxicitatea la nivel neuronal, hepatic şi renal este încă în curs de evaluare.

În **aromaterapie**, uleiul volatil de jaleş este cunoscut pentru calităţile antivirale, antibacteriene şi antimicotice, secretolitice şi secretomotorii, febrifuge, carminative, de stimulare a fluxului biliar şi limfatic, de cicatrizant şi regenerant dermic, dar şi extrogen-like. În plan psihic este relaxant, stimulând memoria şi capacitatea de concentrare. Ca domenii de indicaţie aromaterapeutică, uleiul volatil se recomandă în tuse şi bronşite, afte, răni, herpes labial şi herpes zoster, hiperhidroză, sindrom climacteric, tulburări de concentrare.

Mod de utilizare

Utilizările curente pentru preparatele din salvie includ tratamentul simptomatic al tulburărilor dispeptice moderate, transpiraţiei excesive, inflamaţiilor mucoasei bucale şi faringiene (**Salviasept**), precum şi al inflamaţiilor cutanate minore. Dozajul recomandat este : 3-6 g frunze/zi, prelucrate sub formă de infuzie ; 75 picături/zi tinctură (1 : 5, etanol 55% v/v) ; 160 mg extract uscat apos echivalent la 0,88 g produs vegetal x 3/zi. Infuziile pentru uz topic sau gargarisme se prepară folosind 2,5 g frunze/100 mL apă. Se recomandă administrarea preparatelor din salvie timp de maximum 2 săptămâni.

Siguranţă în administrare

Preparatele din salvie sunt **contraindicate** în sarcină, alăptare şi epilepsie. De asemenea, nu se recomandă folosirea lor la copiii mici şi tinerii sub 18 ani. Nu se recomandă utilizarea concomitentă a produselor vegetale ce conţin tuionă şi a medicamentelor cu acţiune asupra SNC ce acţionează prin mecanisme GABA-ergice.

Administrarea timp îndelungat a extractelor alcoolice ori a uleiului pur, precum şi a unor **doze mari** de produs vegetal (peste 15 g/doză) poate determina convulsii epileptiforme, tahicardie, ameţeli, senzaţie de căldură, hipersalivaţie. Componentele responsabile de efectele neurotoxice sunt cetonele monoterpenice de tip tuionă, dar şi camforul. A-tuiona prezentă în cantitate mai mare în uleiul volatil este şi izomerul mai toxic. Mecanismul neurotoxicităţii se bazează pe proprietăţile sale de blocant al canalelor de clor activate de GABA, similare picrotoxinei.

Un aport de circa 15 mg tuionă la o persoană de 60 kg determină modificări ale atenţiei şi alterări ale stării de dispoziţie. Din acest motiv, prezenţa tuionei în preparatele din frunze de salvie se limitează la un aport de maximum 5 mg/persoană/zi, pentru o perioadă de 2 săptămâni.

Alte utilizări

Salvia se foloseşte ca aromatizant pentru produse alimentare (patiserie, preparate din carne, sosuri, brânzeturi, legume procesate). Uleiul volatil se foloseşte de asemenea în industria alimentară şi a băuturilor alcoolice (vermut, bitter) şi non-alcoolice, cosmetică, parfumerie, savonerie. Nivelul maxim de includere în produsele alimentare este de 0,013%, iar în parfumuri, 0,8%. Aroma de salvie elimină mirosul de peşte.

Adaosul salviei ca aromatizant în produsele alimentare nu trebuie să furnizeze o cantitate de tuionă care să depăşească valorile reglementate pe plan european (*Regulatory Status on Thujone-Scientific Committee on Food*), şi anume: 0,5 mg/kg în produse alimentare şi băuturi, 5 mg/kg în băuturile alcoolice cu cel mult 25% alcool, 10 mg/kg în băuturile alcoolice cu grad alcoolic mai mare, 35 mg/kg în băuturile tip bitter.

Bibliografie

Akhondzadeh, S., Noroozian, M., Mohammadi, M. *et al.*, *J. Clin. Pharm. Ther.*, 28 (1), 2003, pp. 53-59.

Baricevic, D., Bartol, T., *The Biological and Pharmacological Activity of the Salvia genus*, Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 2000, pp. 143-184.

Dettling, A., Grass, H., Schuff, A., Skopp, G., Strohbeck-Kuehner, P., Haffner, H.T., *J. Stud. Alcohol*, 65, 2004, pp. 573-581.

Eidi, M., Eidi, A., Bahar, M., *Nutrition*, 22 (3), 2006, pp. 321-326.

Grundmann, O., Phipps, S.M., Zadezensky, I., Butterweck, V., *Planta Med.*, 73 (10), 2007, pp. 1039-1046.

Horiuchi, K., Shiota, S., Hatano, T., Yoshida, T. *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, 30 (6), 2007, pp. 1147-1149.

Kennedy, D.O., Pace, S., Haskelle, C., Okello, E.J., Milne, A., Scholey, A.B., *Neuropsychopharmacology*, 31, 2006, pp. 845-852.

Lachenmeier, D.W., Uebelacker, M., *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 58 (3), 2010, pp. 437-443.

Raal, A., Orav, A., Arak, E., *Nat. Prod. Res.*, 21 (5), 2007, pp. 406-411.

Schnitzler, P., Nolkemper, S., Stintzing, F.C., Reichling, J., *Phytomedicine*, 15, 2008, pp. 62-70.

Sutovska, M., Nosalova, G., Franova, S., Capek, P., Hrobalova, V., *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* (Suppl. I), 151, 2007, pp. 107-108.

Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernandez-Lopez, J., Perez-Alvarez, J., *Int. J. Food Sci. and Tech.*, 43, 2008, pp. 526-531.

Sambucus nigra L. (soc)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Sambucus nigra* L.
Furnizează produsele: *Sambuci flos*, *Sambuci fructus*, extract special BNO-1016

Descriere botanică

Sambucus nigra L. (sin. *S. arborescens* Gilib, *S. medullina* Gilib, *S. vulgaris* Lam), socul, este un arbust/arbore înalt de 2-7 m care aparţine familiei *Caprifoliaceae*.

Trunchiul şi ramurile sunt brune-cenuşii, cu scoarţa aspră, cu ritidomul crăpat longitudinal, în timp ce ramurile tinere sunt acoperite de numeroase lenticele. Măduva, de culoare albă, este abundentă.

Frunzele opuse sunt imparipenat compuse, alcătuite din 5-7 foliole ovat-eliptice sau eliptice, cu marginile serate. Pe faţa inferioară, în lungul nervurilor, sunt dispuşi peri rari. Florile hermafrodite sunt mici, actinomorfe, cu un miros puternic, caracteristic, de culoare albă sau albă-gălbuie, dispuse în cime mari umbeliforme sau corimbiforme. Învelişul floral are caliciul unit cu corola, gineceul fiind tricarpelar, cu ovar inferior şi cu 3 stigmate. Fiecare carpelă conţine un ovul, fructele prezentându-se sub forma unor bace negre.

Specia este răspândită în întreaga Europă, ajungând în nord până în sudul Suediei, Lituania, coborând în nord-est până în Delta Donului şi Caucaz, trecând în Armenia, vestul Siberiei şi în Asia Mică. În unele zone sudice cum ar fi litoralul Mării Marmara sau Mării Egee, în sudul Italiei, Spaniei şi în Portugalia este mai rar întâlnită.

Chiar dacă în mod tradiţional se utilizau atât scoarţa (*cortex*), cât şi frunzele (*folium*), astăzi drogurile considerate a fi oficinale sunt *Sambuci flos* şi *Sambuci fructus*.

Utilizări tradiţionale

Utilizarea socului în scopuri medicamentoase datează din Antichitate, în secolul I d.Hr. Dioscoride şi Plinius fiind cei care descriau aplicaţiile topice ale frunzelor proaspete în tratamentul rănilor inflamate şi al tumoretelor dermice. În Evul Mediu se adaugă apoi folosirea florilor ca diaforetic şi expectorant.

Sub forma infuziei, florile de soc erau indicate în tratamentul stărilor gripale, scarlatină, varicelă, catar bronşic, tuse convulsivă, dar şi al afecţiunilor renale şi ale vezicii urinare, hidropizie, gută, reumatism, nevralgii şi constipaţie.

Mai aproape de epoca modernă infuziile de flori de soc se prescriau, pentru efectul lor emolient, sub formă de gargară şi ape de gură, în tratamentul iritaţiilor faringiene, iar sub forma compreselor şi a băilor locale, în tratamentul afecţiunilor dermice sau oculare.

Frunzele intrau în compoziţia unor ceaiuri cum ar fi: depurativ, antireumatic sau metabolic. În zona rurală a Mexicului, populaţia aplica local fructe de soc în hemoroizi şi arsuri.

Fructele se foloseau şi încă se mai folosesc ca diaforetic, diuretic, laxativ, expectorant şi depurativ; de asemenea, persoanelor cu halenă putridă li se indica să mestece dimineaţa, pe nemâncate, o linguriţă de fructe uscate, când mirosul se reduce, dar se pătează dinţii.

Scoarţa proaspătă (astăzi ieşită din uz) se indica sub forma decoctului ca laxativ, emetic, diuretic, antiinflamator şi antireumatic.

Compoziţie chimică

Florile de soc (*Sambuci flos*) conţin 0,03-0,14% ulei volatil constituit din peste 60 de componente, dar şi ulei gras constituit majoritar din acizi graşi liberi (mai ales palmitic - 37,9%), alături de 7,2% N-alcani cu 14-31 atomi de carbon.

De asemenea, conţin până la 0,11% steroli (capmesterol, β-sitosterol, stigmasterol) în formă liberă, esterificată şi glicozidată, triterpene 1% cu α- şi β-amirină sub formă de

esteri ai unor acizi graşi, aproximativ 0,17% acid **oleanolic** şi 0,16% acid **ursolic** şi 20-β-hidroxi-ursolic, alături de **cicloartenol**, lupeol şi 24-metil-cicloartenol.

La acestea se adaugă până la 2% flavonoide derivate de kemferol şi cvercetol (**astragalină**, izocvercitrină, nicotiflorină, **hiperozidă** şi **rutozidă**), precum şi până la 3% acizi p-cumaric, ferulic şi cafeic liberi şi glicozidaţi. Mai conţin glicozida cianogenetică, **sambunigrozida** şi polizaharide din grupul mucilagiilor.

Pe lângă flavonoidele hiperozidă, izocvercitrină şi rutozidă care se găsesc în fructe (*Sambuci fructus*) în cantităţi de 0,2-1%, acestea mai conţin o serie de antociani cum ar fi crizantemina, sambucina, sambucianina şi derivaţii glucozidaţi la oxidrilul din poziţia 5 a crizanteminei şi a sambucianinei. Pe lângă acestea conţin ulei volatil până la 0,01%, iar în seminţe, glicozidele cianogenetice holocalina, prunasina, sambunigrina şi zierina. Fructele proaspete sunt bogate în vitaminele B_2, C, acid folic, biotină, nicotinamidă, B_6, acid pantotenic, precum şi în potasiu şi fosfor, zahăr invertit şi lectine.

Seminţele conţin acizi arahidonic, behenic şi caprifolinic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Pentru preparatele obţinute din florile de soc a fost demonstrată o acţiune secretolitică ce include un efect diaforetic şi de stimulare a secreţiei bronşice; pentru efectul diaforetic nu există studii clinice care să-l confirme.

Efectul secretolitic la nivel bronşic a fost investigat pe iepuri cărora li s-a administrat zilnic o cantitate de 6,5 mL/kg corp dintr-un extract din flori de soc (DER 0,6 : 100 g/v, solvent etanol + apă, 1,9 + 8,1 v/v) timp de trei zile.

După 3 zile animalele narcotizate au fost traheotomizate şi s-a controlat cantitatea de secreţie bronşică în comparaţie cu animalele unui lot martor negativ care au primit doar ser fiziologic, respectiv un lot tratat doar cu solventul etanol + apă (1,9 + 8,1 v/v).

Secreţia bronşică a crescut după 3 zile de tratament cu 43,2% comparativ cu lotul care a primit doar solventul şi cu 111,4% faţă de martorii trataţi cu ser fiziologic. Nu s-a remarcat un efect negativ asupra frecvenţei respiraţiei, pulsului, numărului de eritrocite, valorii Quick şi a concentraţiei electroliţilor. În ceea ce priveşte efectul diaforetic, unii specialişti consideră că acesta s-ar datora doar aportului de lichid cald, glicozidele flavonice şi uleiul volatil de flori favorizând ingestia unei catităţi suficient de mari de infuzie, aceasta din urmă inducând transpiraţia. Pe de altă parte, unii cercetători susţin că o parte dintre glicozidele existente în soc cresc sensibilitatea centrului termoreglator care controlează transpiraţia, iar lichidul cald ar produce efectul aşteptat. Într-un studiu mai vechi fusese investigat efectul diaforetic pe voluntari cărora li s-a administrat o cantitate de 150 mL apă de robinet încălzită la 100 °C în care s-au dizolvat 0,5-1 g glicozide extrase cu etanol din flori de soc, tei sau muşeţel.

Efectul diaforetic a fost semnificativ pentru preparatul compus din apă şi glicozide de soc comparativ cu solventul lipsit de principii active. Însă deoarece o acţiune diaforetică de bună calitate nu se observă la probanzi sănătoşi, ci doar la cei cu febră la care centrul de termoreglare este afectat din motiv de boală, studiul menţionat anterior este considerat astăzi ca fiind depăşit.

În experimente pe animal s-a demonstrat însă un oarecare efect antiinflamator (testul edemului labei de şobolan cu carrageenan) atribuit acidului ursolic. Pe şoareci, extractul din flori de soc a demonstrat o acţiune hepatoprotectoare considerată a aparţine α- şi β-amirinei.

Mod de utilizare

Infuziile se administrează în stări gripale ca diaforetic şi în răcelile însoţite de febră.

Rareori se utilizează la lehuze ca galactagog, iar din florile infuzate, încă umede şi calde, se pot face săculeţi-compresă care se aplică pe zonele inflamate, având un efect emolient, antiinflamator.

Un medicament **homeopatic** ce are la bază o combinaţie de extracte obţinute din rădăcină de ghinţură, flori de primulă, iarbă de ricin, flori de soc şi verbină există în momentul de faţă pe piaţa farmaceutică europeană şi a fost declarat preparatul cel mai frecvent cerut în farmaciile germane în sezonul octombrie 2013 – februarie 2014 pentru tratarea stărilor de răceală, gripă şi sinuzită. Este vorba de Sinupret®, la baza căruia se află extractul codificat BNO-1016.

Ca în cazul tuturor medicamentelor vegetale complexe, studiile *in vitro*, *in vivo* sau clinice nu au putut pune în evidenţă cum acţionează fiecare extract în parte, ci doar formula finală. Datorită eficienţei sale terapeutice, **Sinupret®** a beneficiat de numeroase studii experimentale, printre care şi cercetări clinice. Unul dintre acestea a investigat eficienţa medicamentului **homeopat Sinupret®** în tratamentul rinosinuzitei acute, care se instalează subit şi se caracterizează prin cel puţin două din următoarele simptome:

- înfundarea nasului/acumulare de mucus;
- secreţie (catar) nazală;
- durere sau presiune facială;
- reducerea/pierderea mirosului.

Rinosinuzitele acute se datorează unor infecţii cu rino- şi adenoviruşi sau virus *Picorna*.

În cadrul studiului amintit, dublu-orb, randomizat, în care au fost incluşi 190 de pacienţi la care boala se instalase de cel mult trei zile, după un tratament de 14 zile s-a făcut o evaluare (prin ultrasonografie) a răspunsului: 73% dintre cei trataţi au fost declaraţi vindecaţi comparativ cu 61% din grupul placebo.

Alte studii au putut confirma eficienţa preparatului în tratamentul infecţiilor respiratorii comparativ cu cea a ambroxolului (substanţă de origine naturală extrasă din *Adhatoda vasica*, care astăzi se obţine prin sinteză). A fost preferat, în concluzie, **BNO-1016**, deoarece ameliora şi simptomele de cefalee.

În ceea ce priveşte mecanismul de acţiune pentru **Sinupret®**, se pare că acesta se bazează pe modificarea compoziţiei fazei de sol a secreţiei mucozale. O reducere a conţinutului acesteia în cloruri determină creşterea vâscozităţii fazei de sol, astfel încât mecanismul normal de curăţare a epiteliului nu mai funcţionează, iar surplusul de secreţie nu este evacuat. Producţia în continuare a unei secreţii dense împiedică suplimentar *clearance*-ul mucociliar. Extractului din flori de soc din compoziţia preparatului **Sinupret®** îi revine o acţiune de stimulare a secreţiei de cloruri, care duce la normalizarea fazei de sol şi eliminarea secreţiei.

Siguranţă în administrare

Pentru fructele proaspete, crude, pot apărea la ingerare efecte gastrointestinale nedorite, datorate probabil conţinutului în glicozide cianogenetice şi lectine; copiii sunt foarte

sensibili, putând prezenta efectele descrise chiar dacă mănâncă numai un număr mic de fructe crude.

Alte utilizări

Din extractele apoase preparate din fructe proaspete se separă lectinele, care se folosesc la determinarea grupei sanguine. Se discută o posibilă utilizare a lectinelor de soc în scopul prelevării şi concentrării de măduvă osoasă pentru transplant.

Sub formă de sirop sau marmeladă, fructele se folosesc în alimentaţie, conţinutul ridicat în antociani asigurând o acţiune antioxidantă intensă.

Antocianii separaţi se folosesc în industria alimentară cu rol de coloranţi.

Bibliografie

Glatthaar-Saalmüller, B., Rauchhaus, U., Rode, S., Haunschild, J., Saalmüller, A., *Phytomedicine*, 19 (1), 2011, pp. 1-7.
Jund, R., Mondlinger, M., Steindl, H. *et al.*, *Rhinology*, 50, 2012, pp. 417-426.
Krawitz, C., Mraheil, M.A., Imirzalioglu, C. *et al.*, *BMC Complem. and Altern. Med.*, 11, 2011, pp. 16-17.
Lang, C., *Phytotherapie*, 5 (2), 2011, p. 17.
Melzer, J., Saller, R., Schapowal, A., Brignoli, R., *Forsch Komplementärmed*, 13, 2006, pp. 78-87.
Neubauer, N., März, R.W., *Phytomedicine*, 1 (3), 1994, pp. 177-181.
Rossi, A., Dehm, F., Kiesselbach, C., Haunschild, J., Sautebin, L., Werz, O., *Fitoterapia*, 83 (4), 2012, pp. 715-720.
Ţiţă, I., *Botanică farmaceutică*, ed. a II-a, Editura Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 2005, p. 826.
Weiber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (11), 2013, pp. 62-63.

Schisandra chinensis (Turez.) Baill. (viţă chinezească de magnolia)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Schisandra chinensis* (Turez.) Baill.
Furnizează produsul: *Schisandrae fructus*

Descriere botanică

Schisandra chinensis (Turez.) Baill. (viţa chinezească de magnolia, gomishi, sheng-mai-san, wuweizi), din familia *Schisandraceae*, este o plantă agăţătoare care creşte până la 9 m şi se răsuceşte în jurul trunchiului de copac acoperindu-i crengile. Înfloreşte din aprilie până în mai, florile fiind parfumate, albe, roz sau galbene, şi sunt urmate de fructe roşii, strălucitoare, grupate în ciorchini.

Este o plantă răspândită în nordul şi nord-estul Chinei şi în regiunile adiacente Rusiei şi Coreei. Creşte în păduri mixte, în special pe cursuri de apă şi pârâuri, de obicei pe soluri nisipoase. Planta creşte în plin soare, exceptând climatele foarte calde, unde va aprecia umbra parţială.

Fructele coapte, *Schisandrae fructus*, sunt recoltate toamna, când fie se usucă la soare, fie se amestecă cu oţet şi miere sau se pulverizează în vederea utilizării.

Utilizări tradiţionale

Cunoscută sub denumirea de „planta celor cinci gusturi", deoarece fructele prezintă toate cele cinci arome cunoscute (dulce, acru, amar, sărat, iute), în China antică *Schisandra* a fost utilizată ca antiseptic, astrigent şi tonic. În *Beng Cao Gang Mu*, renumita carte de TCM din secolul al XVI-lea, Li Schizheng încadrează *Schisandra* în cele mai înalte ranguri. În descrierea acesteia se spune că măreşte energia, furnizează nutrienţi pentru organele interne, îmbunătăţeşte vederea, activitatea musculară, alină tusea şi tulburările digestive. Prima folosire înregistrată a *Schisandrei* se regăseşte în textul din medicina plantelor. În el, *Schisandra* se zice că poate „prelungi anii vieţii fără îmbătrânire" şi că sporeşte energia, calmează tusea, tratează oboseala şi acţionează ca un tonic sexual la bărbaţi. Tratatul, considerat clasic cu privire la medicina chinezească, consideră *Schisandra* un tratament foarte folositor pentru o varietate largă de afecţiuni medicale, în special tonic pentru rinichi şi astringent pentru plămâni. În medicina tradiţională chinezească, fructele de *Schisandra* au fost folosite pentru a diminua transpiraţia spontană, a trata incontinenţa urinară şi spermatoreea. În timpul ultimului deceniu, doctorii chinezi au început să folosească planta pentru tratarea hepatitei.

A fost folosită de secole ca plantă medicinală pentru păstrarea tinereţii – hidratează pielea, devenind strălucitoare. Se spune, de asemenea, că este un tonic sexual excelent determinând producţia de fluide sexuale, creşte rezistenţa sexuală şi întăreşte organismul.

Schisandra chinensis a câştigat prima recunoaştere ca adaptogen în medicina oficială a Uniunii Sovietice la începutul anilor 1960, în principal ca urmare a numărului mare de studii farmacologice şi clinice efectuate de oamenii de ştiinţă ruşi în precedentele două decenii. Primele studii privind efectele stimulatoare şi tonice pentru *Schisandra chinensis* s-au publicat în reviste din anii 1930.

S-a descoperit că fructele şi seminţele au fost utilizate de vânători ca tonic, pentru a reduce setea, foamea şi oboseala şi pentru a îmbunătăţi vederea pe timp de noapte. În perioada 1950-1960 s-a dezvoltat ideea de a folosi plante medicinale pentru a creşte rezistenţa şi capacitatea de supravieţuire în mediul uneori ostil. Un nou concept de „adaptogen" a fost introdus de toxicologul Lazarev pentru a descrie compuşi care ar putea creşte „starea de rezistenţă nonspecifică" în stres.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine în special lignani (**schizandrină**, **deoxischizandrină**, **gomisină**, **pregomisină**), găsiţi în seminţe. Cercetarea modernă din China sugerează că aceşti lignani au un efect imuno-modulator şi protector asupra ficatului. Extractele standardizate ale fructelor de *Schisandra* au câştigat popularitate pentru folosirea la caii de curse care nu alergau bine. Lignanii din *Schisandra* protejează ficatul prin activarea unor enzime din celulele hepatice care produc glutation, o importantă substanţă antioxidantă.

Ingredientele active cercetate cel mai complet sunt cei aproximativ 40 de lignani derivaţi din uleiul aflat în seminţe. Aici sunt incluşi acidul nordihydroguairetic şi acidul meso-nordihydroguairetic.

Lignanii primari sunt schizandrol A (sin. wuweizi alcool A, wuweizchun A) şi B, schizandrin A şi B şi gominsin N. Nomenclatura acestor compuşi nu a fost stabilită cu exactitate, tocmai de aceea este posibil ca acelaşi compus chimic să apară cu denumiri diferite în literatura de specialitate.

Principalii lignani din compoziţia *Schisandrei* (**schisandrin A, schisandrol A, schisandrin B**) sunt absorbiţi în proporţia cea mai mare la nivel intestinal în cadrul tuturor celor trei secţiuni, dar cu predilecţie la nivelul duodenului, schisandrin A arătând o biodisponibilitate superioară, iar schisandrin C posedând cea mai scăzută absorbţie la nivelul celulelor intestinale.

Analiza uleiului volatil conţinut în seminţe evidenţiază prezenţa a 47 de produşi: menoterpene (borneol, 1,8-cineol, citrat, p-cimol), sescviterpenoide, sescvicaren, ylangen. Printre lipide se numără: acidul linoleic, acidul oleic, acidul lauric şi acidul palmitic.

Compuşii găsiţi în fructele proaspete sunt: acidul citric, acidul malic, acidul tartric, vitaminele A, C şi E, acidul fumaric, stigmasterol şi răşini.

Deoarece schizandrolul A şi B se regăsesc numai în *Schisandra chinensis*, aceşti compuşi sunt folosiţi pentru a o distinge de alte specii mai lipsite de valoare terapeutică.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

La subiecţii sănătoşi, *Schisandra* creşte rezistenţa şi precizia în mişcare, performanţa mentală şi capacitatea de muncă, generând modificări ale nivelurilor bazale de oxid nitric şi cortizol din sânge şi salivă, cu efecte ulterioare asupra celulelor vaselor de sânge şi sistemului nervos central.

În ultimele patru decenii, studiile referitoare la *Schisandra* şi extractele obţinute din acestea au fost orientate către evidenţierea efectelor hepatoprotectoare şi hepatoregeneratoare. Pe modele animale cu afectare hepatică indusă cu tetraclorură de carbon s-au dovedit proprietăţi protectoare semnificative, alături de o activitate destul de modestă în ce priveşte regenerarea. Responsabili de aceste acţiuni sunt compuşii lignanici în care produsul vegetal este bogat.

Totodată, *Schisandra* este cunoscută ca o plantă ce stimulează SNC, crescând viteza răspunsurilor nervoase reflexe şi îmbunătăţind claritatea mentală. Fructele ar putea fi folosite în tratamentul depresiei, iritabilităţii şi deficienţelor de memorie. Spre deosebire de alţi stimulenţi cum ar fi cafeina, *Schisandra* nu produce nervozitate. S-a demonstrat că activitatea intelectuală şi eficienţa unui individ pot fi sporite prin consumarea de *Schisandra*. Diferitele teste au arătat că dozele terapeutice moderate de *Schisandra* pot îmbunătăţi diferite activităţi care necesită concentrare, coordonare şi rezistenţă.

Un studiu clinic pilot, efectuat pe pacienţi neuroastenici trataţi comparativ cu tincturi din seminţe de *Schisandra* şi rădăcină de ginseng (10%, respectiv 3%), a arătat o eficienţă ridicată la terapia cu *Schisandra* (doză zilnică de 15 picături, timp de 25-28 de zile). Slăbiciunea generală, somnul şi pofta de mâncare reduse, iritabilitatea ridicată şi durerile de cap au dispărut aproape complet, în timp ce în grupul de control 55% dintre pacienţi au prezentat încă simptomele amintite. Forţa musculară a crescut de două până la cinci ori în grupul tratat comparativ cu lotul martor, iar capacitatea plămânilor s-a mărit cu 19% (3% în grupul de control). În plus, hemoglobina din sânge a crescut cu 6% în grupul tratat, în timp ce la grupul tratat cu medicaţia standard a crescut doar cu 1,6%. Toate aceste rezultate dovedesc o mai bună oxigenare prin stimularea circulaţiei sanguine.

Eficienţa *Schisandrinei* (SCH) asupra tulburărilor de memorie induse de plăcile de β-amiloid (Aβ1-42-) a fost evaluată în cadrul unor studii *in vivo*, comparativ cu donepezil. Rezultatele testelor farmacologice şi biochimice specifice au arătat că SCH a îmbunătăţit semnificativ capacitatea de concentrare, memoria de scurtă şi lungă durată, diminuând anxietatea şi ameliorând depresia. În plus, în cortexul cerebral şi hipocampul şoarecilor, activităţile superoxid dismutazei şi glutation peroxidazei s-au intensificat, cantitatea de glutation redus a crescut, iar nivelul malondialdehidei şi al glutation disulfidului (parametri ai toxicităţii la nivel celular) s-a diminuat după tratamentul cu schisandrină. Aceste rezultate sugerează că schisandrina este un compus antioxidant puternic care potenţează activitatea cognitivă, având efect protector faţă de maladia Alzheimer.

Studii clinice recente au arătat ca *Schisandra* poate îmbunătăţi vederea (mărind câmpul vizual) şi auzul. S-a determinat că aceasta se datorează capacităţii mărite a sistemului nervos central de a analiza datele din senzorii periferici. Totodată, s-a observat o îmbunătăţire a adaptării la întuneric, o îmbunătăţire generală a vederii şi o lărgire a câmpului vizual după doar 10 zile de tratament cu *Schisandra*.

Sub forma unui vin medicinal, *Schisandra* se administrează pentru a trata urticaria şi diferite afecţiuni dermice (eczeme, dermatite), fiind inclusă şi în preparatele dermocosmetice cu rol de protecţie faţă de radiaţiile solare.

Mod de utilizare

Folosirea fructelor de *Schisandra* variază de la 1,5 la 15 g/zi. Dozele recomandate de *Schisandra* sunt de 1,5-6 g/zi de produs sub formă de pulbere (nu există informaţii dacă este inclus tot fructul sau un extract) sau 5-15 g/zi sub formă de decoct. Tinctura poate fi administrată în cantitate de 2-4 mL de trei ori pe zi.

Este clasificat ca fiind produs sigur de către Asociaţia americană de produse de plante medicinale, în cazul folosirii corespunzatoare.

Siguranţă în administrare

Efectele secundare sunt rar întâlnite şi pot include durere abdominală, poftă scazută de mâncare şi iritaţii la nivelul pielii. De asemenea, s-au evidenţiat şi alte efecte secundare incluzând: arsuri în zona miocardului, indigestie, creşterea secretiei cantităţii de acid la nivel gastric, dureri stomacale, anorexie, urticarie.

Folosirea produsului este **contraindicată** în cazul pacienţilor cu ulcere, epilepsie şi în timpul sarcinii, deoarece poate determina contracţii uterine. Nu sunt date privind utilizarea în timpul alăptării. Totodată, **este contraindicată** în stadiul incipient al tusei sau al rubeolei.

Extractul de *Schisandra chinensis* poate inhiba enzima CYP3A4 prin intermediul căreia sunt metabolizate 50% dintre medicamente. De aceea, este contraindicată administrarea de fructe şi/sau extracte persoanelor care fac tratament cu warfarină, paclitaxel, talinolol, extracte de *Ginkgo biloba*, cărora le dublează activitatea prin inhibarea metabolizării lor la nivel hepatic. În asociere cu vasoconstrictoare sau simpatomimetice cum ar fi epinefrina, efedrina, fenilefrina poate cauza hipertensiune severă. Totodată, potenţează efectele sedative ale medicamentelor, antagonizând efectele stimulante ale cafeinei şi amfetaminelor.

Schisandra poate reduce glicemia. Se recomandă prudenţă atunci când se utilizează medicamente hipoglicemiante. Pacienţii care utilizează medicamente pentru diabet trebuie monitorizaţi îndeaproape de către un cadru medical calificat.

Bibliografie

Guan, Y.L., Cao, P., Yu, K.B., Liao, X., *Chinese Trad. Herbal Drugs*, 37, 2006, pp. 185-187.
Hu, J.Y., Lu, T.L., Mao, C.Q., Huang, Z.J., *Chin. J. Pharm. Anal.*, 31, 2011, pp. 27-30.
Hui, Teng, Won, Y. Lee, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 78 (1), 2014, pp. 79-85.
Kim, S.R., Lee, M.K., Koo, K.A. *et al.*, *J. Neurosci. Res.*, 76, 2004, pp. 397-405.
Lagalwar, S., Guillozet-Bongaarts, A.L., Berry, R.W. *et al.*, *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 65, 2006, pp. 455-464.
Leman, M.F., *J. Neuropathol. Psychiatr.*, 52, 1952, pp. 67-70.
Ohkura, Y., Mizoguchi, Y., Morisawa, S. *et al.*, *Jpn. J. Pharmacol.*, 52, 1990, pp. 331-336.
Panussian, A., Hambardzumyan, M., Hofhanissyan, A., Wickman, G., *Drug Target Insights*, 2, 2007, pp. 39-54.
Upton, R., *American Herbal Pharmacopoea and Therapeutic Compendium*, 1999, pp. 1-26.
Wagner, H., Bauer, R., Peigen, X. *et al.*, *Fructus Schisandrae. Chinese Drug Monographs and Analysis: Radix Bupleuri (chaihu)*, Verlag für Ganzheit Medizin Koetzting/Bayer, Wald, 4, 1996, pp. 1-8.
Yuna, Ta, Hai-Yan, Qi, Emi, Y., Tadayoshi, O., Yukinobu, I., Mikio, N., *Nitric Oxide*, 28, 2013, pp. 47-56.

Simmondsia chinensis (Link) C.K. Schneider (jojoba)

Oana Cioancă

Proveniență: *Simmondsia chinensis* (Link) C.K. Schneider
Furnizează produsul: *Jojobae oleum*

Descriere botanică

Simmondsia chinensis (Link) C.K. Schneider (sin. *Simmondsia californica* Nutt., *Simmondsia chrysophylla* Hort ex Gentil., *Simmondsia pabulosa* Kellog) este un arbust dioic din familia *Simmondsiaceae* cunoscut sub denumirea de jojoba; prezintă frunze sempervirescente cu marginea întreagă, de culoare verde-albăstruie dată de cuticula de pe suprafața acestora. Fiind o plantă de deșert, rezistentă la secetă, poate ajunge până la 3 m înălțime sau poate rămâne pipernicită, nedepășind 50 cm, dependent de arealul în care se dezvoltă. Rădăcinile pivotante se îndreaptă vertical în pământ și pot atinge până la 3,6 m lungime. Pe această rădăcină principală, primele ramificații apar la o adâncime de 60-90 cm. Se prezintă ca un arbust des, cu frunze groase, pieloase, de formă alungită. Sunt opuse și, în funcție de umiditatea din sol, rezistă 2-3 perioade de vegetație pe arbust. Florile sunt dispuse la subsuoara frunzelor, cele masculine fiind mici și de culoare galbenă, fără petale, cele femele fiind de regulă solitare, neaspectuoase, de culoare verde-deschis. Există însă și flori femele dispuse în cime sau umbele. Polenizarea se face de către vânt. Fructul este o capsulă cu 1-3 semințe, dar predomină capsulele cu o singură sămânță. Semințele au o lungime de aproximativ 2 cm.

Arbustul de jojoba este endemic în deșertul Sonora, într-o zonă aridă care se întinde din sud-vestul Statelor Unite până în nord-vestul Mexicului. Astăzi se cultivă în zone aride în special din India și Israel, fiind rezistent și în soluri sărăturate, pe care le poate aduce înapoi la cultură. În India, specia a reușit să pătrundă din cultură în flora spontană,

astfel încât în anumite zone (Rajahstan, Gujarat, Maharashtra) se prelucrează casnic şi se foloseşte ca revitalizant pentru păr. În flora spontană din zonele de proveniență arbustul poate atinge o vârstă de 100-200 de ani.

Particularitatea speciei se reflectă şi în fructele constituite din capsule dehiscente. Perioada necesară completei maturizări după polenizare este de cca 7 luni, în capsulele ovale seminţele dezvoltându-se în funcţie de condiţiile meteorologice. Numărul seminţelor din fruct variază între 1 şi 3, dar fiecare arbust formează de preferinţă (în proporţie de 80-90%) un anumit număr de seminţe.

În scopul industrializării (mai ales pentru industria cosmetică) se recoltează seminţele mature, care după curăţare manuală se presează, când se obţine uleiul de jojoba galben-auriu chimic similar cetaceumului. În regiunile de proveniență, uleiul de jojoba este lichid, dar deoarece la temperaturi mai reduse capătă un aspect semisolid, poartă şi denumirea de ceară de jojoba. Uleiul gras, *Jojobae oleum* sau *Simmondsiae cera liquida*, reprezintă produsul care se prelucrează în preparate de uz dermatologic, respectiv în cosmetice.

Utilizări tradiţionale

Indienii din zona Sonora, în care specia creşte spontan, utilizau uleiul în scop cicatrizant, pentru reducerea simptomelor de acnee vulgară şi psoriazis, dar, din păcate, pentru cele trei utilizări nu există studii clinice care să le confirme efectele ; de asemenea, se foloseşte ca remediu în tratamentul colicilor renale, migrenelor, insolaţiilor şi în calviţie. Este recunoscut în regiune ca având acţiune antiinflamatoare la nivel dermic.

Extracţia uleiului se face prin presare la rece după condiţionarea seminţelor, uleiul brut fiind filtrat pentru purificare. Presarea la rece înseamnă de fapt că seminţele nu se încălzesc înainte de presare, dar în baza presiunilor mari care se aplică în cursul procesului, precum şi a forţelor mecanice fracţiunea grasă se încălzeşte în materialul supus presării până la aproximativ 80 °C.

Compoziţie chimică

Pe lângă uleiul gras, seminţele de jojoba conţin heterozide ale unui aglicon cianometilenic, cea mai cunoscută fiind nitrilglucozida simmondsină (aproximativ 2%) şi derivaţii acesteia simmondsin ferulatul, 4-desmetil-simmondsina şi 5-desmetil-simmondsina.

Uleiul de jojoba este un lichid cu aspect clar, de culoare galben-deschis, aproape lipsit de miros, solubil în solvenţi organici, dar nemiscibil cu alcoolul de 95% sau acetona.

Există şi ulei de jojoba de calitate inferioară care se obţine din turtele de presare prin extracţie cu hexan, după care se îndepărtează solventul, dar acesta nu se foloseşte în scopuri terapeutice sau cosmetice.

În afara unor cantităţi reduse de acizi graşi liberi şi monoalcooli graşi primari (ambele clase nedepăşind 2% din ulei) sunt prezenţi esteri ai unor alcooli cerilici cu 38-44 atomi de carbon, din care cca 50% sunt esteri ai unor compuşi cu 42 atomi de carbon. Acizii graşi din compoziţia acestor esteri sunt simplu nesaturaţi, ω-9 şi derivă toţi de la acidul oleic (18 : 1). 70% dintre aceştia sunt derivaţi de acid eicosaenic (20 : 1), cunoscut şi ca acid gadoleic. Componentele alcoolice corespunzătoare acestor acizi sunt în principal eicosenolul (20 : 1-OH) şi docosenolul (22 : 1-OH).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Referitor la proprietăţile dermoprotectoare şi regeneratoare atribuite uleiului de jojoba la aplicare dermică, nu există studii care să le confirme sau să le infirme.

Există un studiu experimental realizat pe şobolani în cadrul căruia s-a urmărit reducerea edemului labei indus cu carrageenan la administrare prin gavaj a uleiului (nu la aplicare topică). S-a constatat că are loc o diminuare a eliberării de PGE2 în exsudatul inflamator. Totodată, reduce formarea ţesutului de granulaţie, precum şi infiltrarea celulelor neutrofile şi ameliorează modificările histopatologice provocate prin aplicarea locală de ulei de croton. În inflamaţiile induse cu lipopolizaharidă (LPS), uleiul de jojoba reduce nivelul oxidului nitric şi eliberarea de TNF α. Trebuie menţionat însă că în momentul de faţă uleiul de jojoba nu este recomandat uzului intern, ci doar extern.

De asemenea, s-a studiat repartiţia componentelor din uleiul de jojoba la administrare pe cale orală, atât la şoareci, cât şi la şobolani, având în vedere că în zonele de proveniență acesta se foloseşte curent ca ulei alimentar.

Administrându-se unor şoareci, timp de 90 de zile după naştere, câte 1 mL/kg corp ulei de jojoba marcat radioactiv, s-a urmărit repartiţia C14 în organism comparativ cu un lot de control de animale de experienţă cărora li s-a dat trioleină marcată C14. S-a constatat că esterii cerilici nici nu s-au resorbit, nici nu s-au metabolizat. Organele interne au prezentat o radioactivitate redusă care nu s-a acumulat în timp. Dintre esteri, doar 1-5% au fost transformaţi în trigliceride proprii organismului animal. Majoritatea esterilor cerilici marcaţi s-au eliminat prin materiile fecale.

Spre deosebire de şoareci, şobolanii se pare că metabolizează mai uşor esterii cerilici. Înlocuind în proporţie de 50% raţia de lipide cu ulei de jojoba (18% din hrană) şi urmărind cantitativ esterii în conţinutul intestinal, fecale, limfă şi mucoasa gastrointestinală, s-a constatat că esterii cerilici au fost degradaţi în cursul pasajului gastrointestinal şi resorbiţi. O parte dintre ei ajungeau nemodificaţi până în zonele inferioare ale colonului, fiind degradaţi abia acolo de enzimele eliberate de flora simbiontă. Esteri cerilici nemodificaţi au fost găsiţi în limfă.

Uleiul se păstrează în vase bine închise, ferit de lumină şi nu râncezeşte. Uleiul de jojoba poate fi transformat prin hidratare într-o ceară, care se prezintă ca o masă cristalină cu aspect alb perlat şi consistenţa cerii de carnauba. Se utilizează în farmacie şi medicină ca solvent pentru diluarea uleiurilor eterice de uz aromaterapeutic, care se aplică topic şi care sunt orientate fie spre masaj normal de iritare sau terapie segmenţială. Este un produs noniritant şi noncomedogenic.

În cosmetică, uleiul de jojoba lichid şi solid se foloseşte în creme de faţă, creme de protecţie solară, şampoane, balsamuri şi uleiuri pentru păr, dezvoltând efecte hidratante, emoliente, antiinflamatoare şi fotoprotectoare, mai ales faţă de radiaţiile UV-B la 280 nm.

Siguranţă în administrare

Urmărindu-se potenţialul de sensibilizare la om, s-a realizat un studiu clinic pe 28 de voluntari, cărora li s-a aplicat ulei de jojoba nediluat pe piele. Nu au apărut fenomene iritative sau de sensibilizare, de unde s-a tras concluzia că utilizarea în preparate dermice a unui adaos de până la 25% ulei de jojoba este lipsită de riscuri.

Alte utilizări

Fiind acaloric şi practic nedigerabil, uleiul se foloseşte în zonele de proveniență în scop alimentar, dar poate da steatoree. Din acest motiv, majoritatea autorilor susţin ideea că utilizarea uleiului de jojoba ca aliment dietetic în dietele de reducere ponderală nu este indicată, din cauza implicaţiilor de ordin toxicologic.

În industrie/tehnică se foloseşte ca gresant pentru maşini sau instalaţii de mare precizie cu viaţă lungă, printre care şi la stimulatoarele cardiace.

Bibliografie

El-Mallah, M.H., El-Shami, S.M., *J. Oleo Sci.*, 58 (11), 2009, pp. 543-548.
Meier, L., Stange, R., Michalsen, A., Uehleke, B., *Forsch Komplementmed.*, 19 (2), 2012, pp. 75-79.
Pazyar, N., Yaghoobi, R., Ghassemi, M.R., Kazerouni, A., Rafeie, E., Jamshydian, N., *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, 148 (6), 2013, pp. 687-691.
Ranzato, E., Martinotti, S., Burlando, B., *J. Ethnopharmacol.*, 134 (2), 2011, pp. 443-449.
Shahin, M., Hady, S.A., Hammad, M., Mortada, N., *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, 12 (1), 2011, pp. 239-247.
Tada, A., Jin, Z.L., Sugimoto, N., Sato, K., Yamazaki, T., Tanamoto, K., *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 46 (5), 2005, pp. 198-204.

Sinapis sp. (muştar)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Sinapis alba* L., *Brassica nigra* (L.) WD Koch
Furnizează produsele: *Sinapis albae semen*, *Sinapis nigrae semen*, *Sinapis nigrae aetheroleum*

Descriere botanică

Speciile *Brassica nigra* (L.) WD Koch (sin. *Sinapis nigra* L.) şi *Sinapis alba* L., cunoscute sub denumirea de muştar negru şi, respectiv, muştar alb, fac parte din familia *Brassicaecae*, fiind plante erbacee anuale cu rădăcină pivotantă şi tulpină ramificată.

La *Brassica nigra* planta poate ajunge până la 150 cm, tulpina fiind cilindrică, extins ramificată, pubescentă. Frunzele de la partea inferioară a tulpinii sunt peţiolate şi penat-lobate; cele de la partea superioară sunt întregi, alungite. Florile galbene, pe tipul 4, sunt grupate în inflorescenţe racemoase. Fructul este o siliculă cu 12-14 seminţe.

Seminţele sunt mici şi sferice. Pe suprafaţa reticulată hilul este vizibil sub forma unei pete albicioase. Diametrul seminţelor nu depăşeşte 2 mm. Dacă sunt umectate cu apă, seminţele se acoperă cu un strat subţire de mucilag. Seminţele au o culoare brună-roşcată şi un gust mucilaginos, amărui, apoi arzător, înţepător. Întregi sunt lipsite de miros, dar după zdrobire dezvoltă la umectare cu apă un miros caracteristic de muştar.

Specia *Sinapis alba* seamănă foarte bine cu muştarul negru, cu diferenţa că fructul conţine în interior 3-6 seminţe cu un diametru de cca 3,5 mm, de culoare alb-gălbuie până la cenuşiu-gălbuie, pe suprafaţa lor observându-se nişte punctuaţii fine sau îngroşări

neregulate. Fructele de muştar alb zdrobite şi umectate cu apă nu dezvoltă miros, dar au un gust caracteristic.

Seminţele ambelor specii de *Sinapis* sunt considerate a fi medicinale, muştaul negru fiind mai apreciat. În schimb, seminţele de muştar alb sunt preferate mai ales datorită aromei în alimentaţie, dar şi cele provenite de la *Brassica nigra* sunt folosite la prepararea muştarurilor iuţi.

Produsele utilizate medicamentos sunt reprezentate de seminţele celor două specii *Sinapis nigrae semen* (sin. *Semen Sinapis viridis*, *Semen Sinapeos*) şi *Sinapis albae semen* (sin. *Erucae semen*), precum şi uleiul volatil de muştar negru, *Sinapis nigrae aetheroleum*.

Sinapis aetheroleum se obţine prin distilarea cu vapori de apă a seminţelor de muştar negru pulverizate, umezite cu apă caldă şi lăsate timp de 24 de ore la temperatura de 38-40 °C, când are loc transformarea enzimatică a sinigrozidei în alil-senevol; este un lichid limpede, mobil, incolor sau galben-deschis, cu miros înţepător-iritant, lacrimogen, şi gust puternic iute, caracteristic.

Ambele specii sunt de origine mediteraneeană, fiind astăzi cultivate pe scară largă în zonele temperate. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt România, ţările fostei Uniuni Sovietice, Turcia, China, India şi Pakistan.

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională, seminţele de muştar negru şi mai puţin cele de muştar alb se puneau sub formă de cataplasmă pe ceafă sau pe urechi ca analgezic, iar pisat mărunţel şi prelucrat cu lapte dulce, pentru obţinerea unei paste, se folosea contra orbalţului (erizipel). Rădăcina, fiartă cu vin, se lua dimineaţa şi seara ca antidiareic.

În unele zone din România, din părţile aeriene ale plantei se făceau decocturi care se adăugau în băile generale sau parţiale în scopul tratării reumatismului sau a răcelii. Cataplasmele şi băile pentru crizele de reumatism se făceau preferenţial cu seminţe de *Brassica nigra*, datorită eficienţei terapeutice (analgezie) mai mari.

Compoziţie chimică

Seminţele de muştar negru conţin glucosinolaţi cunoscuţi şi sub denumirea mai veche de tioglicozide. Componenta majoră este sinigrozida (sinigrina), care se găseşte în cantităţi de 1-3%. Sub acţiunea enzimei mirozinază şi în prezenţa apei, ca urmare a fermentării, sinigrozida se transformă în alilsenevol.

Sinigrozida este localizată în vacuole, în timp ce mirozinaza (tioglucozidază) este localizată în spaţiul intramembranar al mitocondriilor, reticulului endoplasmatic şi dictiozomilor. Prin zdrobirea seminţelor, enzima (mirozinaza) vine în contact cu substratul (sinigrozida). Sub acţiunea mirozinazei, din sinigrozidă se formează alilsenevolul (izotiocianat de alil). Sinigrozida este inodoră, nevolatilă şi lipsită de acţiune farmacologică, în timp ce alilsenevolul are un miros înţepător, este volatil (deci antrenabil cu vapori de apă) şi farmacologic activ.

Pentru *Sinapis nigrae semen*, *Farmacopeea română* (ediţia a X-a) prevede un conţinut de cel puţin 0,7% ulei volatil sub formă de glicozide exprimate în izotiocianat de alil.

Sinapis nigrae semen mai conţine sinapină (până la 1,2%), ulei gras (30%), mucilag (20%), proteine, fitină (până la 2%).

Uleiul gras, cunoscut şi sub numele de *Oleum Sinapis pingue*, este constituit din gliceride ale acizilor graşi nesaturaţi (acizii oleic, linoleic, linolic, erucic).

Sinapina este esterul acidului sinapic cu colina.

Pentru obţinerea esenţei de muştar (*Sinapis aetheroleum*), seminţele se zdrobesc şi se tratează cu apă caldă (38-40 °C); după 24 de ore se supun distilării cu vapori de apă. În timpul celor 24 de ore de macerare prelungită, sub acţiunea mirozinazei, sinigrozida este hidrolizată la alilsenevol antrenabil cu vapori de apă.

În cazul seminţelor recoltate de la *Sinapis alba*, compoziţia chimică este foarte asemănătoare cu cea a muştarului negru.

Seminţele de muştar alb conţin: tioglicozide, alături de proteine (25%), mucilag, ulei gras (30%), sinapină şi fitosteroli.

Dintre tioglicozide, componenta majoră este sinalbozida (sinalbina), care se găseşte în cantităţi de până la 2,5%. În prezenţa mirozinazei, sinalbozida este hidrolizată la p-hidroxibenzil-senevol (compus inodor, nevolatil).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Aplicat extern, sub formă de cataplasme cu făină de muştar, alilsenevolul din compoziţia acestuia determină o reacţie iritativă; produce vasodilataţie şi activează circulaţia locală cu apariţia senzaţiei de căldură la locul de aplicare.

Din acest motiv, produsul vegetal are proprietăţi rubefiante şi revulsive. Sub formă de cataplasme, făina de muştar (*Farina Sinapis*) se prescrie în bronşită acută, bronhopneumonie şi pleurezie. Sub formă de băi, seminţele de muştar negru reprezintă un antireumatic eficient.

Mod de utilizare

Pentru cataplasme se folosesc seminţe de muştar pulverizate, care se prelucrează astfel: se umectează 100 g făină de muştar cu apă caldă (40 °C); apa fierbinte (60 °C) inactivează mirozinaza. În momentul în care încep să se degaje vapori iritanţi, coca se introduce într-un săculeţ de pânză care se aplică pe regiunea afectată (torace). Când apare senzaţia de arsură (după aproximativ 10 minute la adulţi şi 3-5 minute la copii), cataplasma se îndepărtează şi zona pe care a fost aplicată se spală cu apă călduţă şi se acoperă cu un prosop.

Se mai pot folosi aşa-numitele *Charta sinapisata*, bucăţi de pânză pe care făina de muştar a fost fixată cu ajutorul unor soluţii adezive. Înainte de aplicare se umectează cu apă caldă.

Pentru băile antireumatice se folosesc 1 kg seminţe pentru adulţi şi 200 g seminţe pentru copii (la o cadă cu apă).

În tratamentul afecţiunilor reumatice se mai foloseşte esenţa de muştar (*Sinapis aetheroleum*) sub forma soluţiei alcoolice 2%.

La monografia *Sinapis nigrae semen*, *Farmacopeea română* (ediţia a X-a) prevede ca pulberea să se preparare la nevoie. Prin pulverizarea produsului vegetal, în prezenţa umidităţii din atmosferă, din sinigrozidă se formează alilsenevolul – principiul farmacologic activ, care este volatil. Prin păstrarea seminţelor sub formă de pulbere (în pungi de hârtie), conţinutul acestora în alilsenevol scade în timp şi, ca urmare, activitatea

farmacologică se diminuează sau chiar dispare. În plus, uleiul gras se imprimă în hârtia de ambalaj şi, sub acţiunea oxigenului din aer, râncezeşte, conferind produsului un miros dezagreabil, caracteristic.

Seminţele de muştar alb (*Erucae semen*, *Sinapis albae semen*) au proprietăţi stomahice şi hipocolesteroleminate. Se administrează în anorexie şi ca adjuvant în boli de nutriţie (obezitate).

Ca hipocolesterolemiant se recomandă administrarea zilnică a unei linguriţe de seminţe întregi, dimineaţa, pe stomacul gol.

Siguranţă în administrare

La aplicare locală îndelungată, preparatele din *Sinapis nigrae semen* determină apariţia de pustule, ulceraţii şi necroze.

Totodată, este **contraindicată** administrarea preparatelor din *Sinapis nigrae semen* la persoanele care suferă de disfuncţii circulatorii grave (varice).

Sinapis aetheroleum **este puternic iritant pentru piele şi mucoase.** Din cauza conţinutului de alilseneval, la aplicarea sa pe piele apare o hiperemie imediată, urmată de o durere intensă, senzaţia fiind echivalentă cu durerea provocată de atingerea cu o bucată de metal încins. Toate preparatele, indiferent de forma farmaceutică, nu se aplică pe suprafeţe mari de piele şi se folosesc pe o perioadă redusă, deoarece efectul urmărit este doare unul de hiperemizare. Dacă se depăşeşte timpul de expunere, pot apărea vezicule dureroase care pot degenera în ulceraţii pururlente greu vindecabile.

În caz de inhalaţie, acţiunea iritantă la nivelul epiteliului bronhopulmonar poate conduce la apariţia unei bronşite, bronhopneumonii şi chiar a edemului pulmonar. Dacă vine în contact cu mucoasa oculară, deteriorează corneea.

Alte utilizări

Atât seminţele de muştar negru, cât şi cele de muştar alb se folosesc drept condiment în alimentaţie.

Bibliografie

Bauerle, R., Wagner, H., Schraudolf, H., *Experientia*, 42, 1986, pp. 86-87.
Menendez-Arias, L., Moneo, I., Dominguez, J., Rodriguez, R., *Eur. J. Biochem.*, 177, 1988, pp. 159-166.
Nahrstedt, A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 130, 1990, pp. 2155-2158.
Nasirullah, A.S., *J. Food Sci. Technol.*, 24, 1987, pp. 138-139.
Pahlow, M., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 127, 1987, pp. 67-68.
Takeda, K., Fischer, D., Grisebach, H., *Phytochemistry*, 27, 1988, pp. 1351-1353.
Tollsten, L., Bergström, G., *Phytochemistry*, 27, 1988, pp. 2073-2077 şi 4013-4018.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Solidago sp.

Monica Hăncianu

Proveniență: *Solidago virgaurea* L., *Solidago canadensis* L., *Solidago serotina* Aiton
Furnizează produsele: *Virgaureae herba*, *Solidaginis herba*, extract special STW® 1

Descriere botanică

Solidago virgaurea L (splinuța), *Solidago canadensis* L. (sânziana de grădină) și *Solidago serotina* Aiton (sin. *Solidago gigantea* Willdenow) sunt specii care fac parte din familia *Asteraceae*.

Solidago virgaurea L. este o specie multianuală, rezistentă, care ajunge până la 1 m înălțime, având în pământ un rizom scurt, noduros. Tulpina este rotundă, cu măduvă în interior, striată longitudinal, scurt pubescentă în partea superioară, de culoare violacee, purpurie sau brună în partea inferioară. Frunzele inferioare de pe tulpină sunt de formă eliptică, cu marginea dințată, în timp ce frunzele superioare sunt înguste.

Capitulele florale cu diametrul de maximum 15 mm sunt așezate în antodii dese dispuse într-un racem erect. Înflorește din august până în octombrie.

Planta apare spontan din Europa până în Caucaz și vestul Siberiei, în Africa de Nord (Maroc, Algeria) și în SUA. Este răspândită în pădurile uscate, în zone cu buruieni și tufăriș, în stepă și pășuni aflate pe sol sărac.

Solidago serotina Aiton și *Solidago canadensis* L. sunt originare din America de Nord, dar au fost aclimatizate și s-au răspândit și în Europa, găsindu-se nu doar ca plante ornamentale în grădini, ci și în pădurile de pe malurile unor râuri, pe terasamente, ca plante ruderale.

Solidago gigantea atinge până la 1,5 m înălțime, tulpina fiind glabră, spre deosebire de cea a speciei canadiene. Spre deosebire de splinuță, rizomii nu prezintă nodozități, frunzele lanceolate având nervația reticulată. Inflorescențele sunt extinse, de tip panicul cu antodii mult mai mici, de 5-6 mm.

Produsul vegetal se recoltează din flora spontană, principalii ofertanți pe piața europeană fiind Bulgaria, Polonia, Ungaria și țările fostei Iugoslavii.

Utilizări tradiționale

În medicina tradițională europeană s-au folosit și se folosesc preparatele de splinuță intern și extern, ca diuretic la persoanele care suferă de calculoză renală, dar și în nefrita cronică, artrită, menoragii, dermatite cronice (eczeme), răni greu vindecabile, inflamații în sfera bucală și faringiană.

Chiar dacă și *Solidago serotina* și *Solidago canadensis* sunt droguri oficinale, acestea fiind de proveniență exotică, au o utilizare mai restrânsă.

Compoziție chimică

În florile de *Solidago virgaurea* se găsește până la 0,5% ulei volatil, în timp ce în *Solidago canadensis* acesta ajunge până la 1,7%, iar în frunze nu depășește 0,9%; pentru ambele specii, în partea aeriană înflorită se găsește ulei volatil constituit din: cariofilenoxid,

ciclocolorenonă, ar-curcumen, β-selinen şi β-cariofilen, în timp ce la *Solidago serotina* componentele principale sunt germacren D, α-pinen, limonen şi acetat de bornil.

Alături de acestea, partea aeriană înflorită a speciei *Solidago virgaurea* conţine până la 1,4% flavonoide şi anume cvercetol, kemferol, izoramnetol, rutozidă, cvercitrină, izocvercitrină, astragalină şi nicotiflorină, precum şi kemferol-3-O-rutinozidă. Celelalte două specii conţin suplimentar afzetină şi kemferol-3-O-ramnozidă.

Pe lângă acestea, toate trei speciile conţin saponozide, în splinuţă ele putând să ajungă până la 2,4%. Din punct de vedere chimic, ele derivă de la minim 8 agliconi, dintre care cei mai importanţi sunt acidul oleanolic şi acidul poligalic.

Componentele principale sunt **virgaurea saponina I** şi **II**, saponine bisdesmozidice care rezultă din esterificarea acidului poligalic. Celelalte două specii conţin saponine asemănătoare, dar fără derivaţi de acid poligalic ; agliconii produselor sunt acidul oleanolic, baiogenolul, componenta majoritară fiind saponina V.

Un alt grup de principii active existent în *Solidaginis herba* îl reprezintă diterpenele. *S. virgaureae herba* conţine 12 diterpene cu structură cis-sclerodan, în *Solidago canadensis* avem 3 derivaţi de labdan şi un acid diterpenic, iar în *Solidago serotina* avem diterpen-butenolidele 6-des-oxi-solidagolactona-4-18,19-olida şi derivatul ei 2-β-hidroxilat, ambele de tip clerodan.

Pe lângă acestea, drogul mai conţine şi alte componente, cum ar fi 10-15% taninuri catehice, 0,2-0,4% acid clorogenic şi izoclorogenic, acid cafeic şi esterii săi cu glucoza, fenolglicozidele bisdesmozidice **leiocarpozida** şi virgaureozida A, precum şi 3-O-diglucozida cianidolului şi 3-O-genţiobiozida cianidolului (micocianina).

Leiocarpozida şi virgaureozida A nu au fost identificate în *Solidago serotina*.

Produsul mai conţine polizaharide neutre şi acide şi β-1,2-fructozan. Una dintre poliholozidele a cărei structură nu este complet elucidată a dovedit în cadrul unor cercetări experimentale *in vitro* un efect antitumoral imunoindus.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Partea aeriană înflorită de splinuţă este de multă vreme utilizată în medicina populară ca depurativ. De aceea se recomandă în gută, reumatism, artrită, eczeme şi alte afecţiuni ale pielii. Aceste indicaţii sunt similare şi pentru alte produse vegetale bogate în saponine.

Datorită conţinutului în derivaţi flavonici şi în saponine, splinuţa este apreciată ca fiind un bun diuretic şi antiinflamator, deşi unele rezultate ale testelor realizate pe animale de experinţă sunt contradictorii. Pe de altă parte, într-un experiment realizat pe şobolani, la administrarea extractului de *Solidago* a crescut semnificativ eliminarea prin urină a ionilor Cl^- şi Na^+, ceea ce face ca acest extract să poată fi apreciat ca un bun saluretic.

Produsul vegetal se utilizează mai ales în afecţiunile renale inflamatorii, precum şi în tratamentul litiazei renale (nisip şi calculi). Prin teste clinice a fost demonstrat efectul diuretic al splinuţei, iar rezultate bune s-au obţinut în tratamentul nefritelor acute şi cronice, precum şi în reducerea edemelor de origine renală.

Studiile realizate asupra fracţiunii saponozidice au arătat că aceasta dezvoltă o bună acţiune antimicotică asupra unor fungi, printre care şi *Candida albicans*.

Interesant este că această activitate nu se mai păstrează după hidroliza saponozidelor ; de asemenea, este de remarcat că doar extractul obţinut din *Solidaginis virgaureae herba* dezvoltă acţiunea antimicotică menţionată, în timp ce un extract similar, bogat în saponine,

preparat din partea aeriană înflorită de *Solidago canadensis*, este complet inactiv faţă de fungi.

De altfel, datorită diferenţelor de ordin chimic şi farmacologic, astăzi se recomandă utilizarea în terapeutică a speciei *Solidago virgaurea* şi evitarea folosirii celor două specii apropiate, *S. canadensis* şi *S. gigantea*.

În testul inflamaţiei labei de şobolan, saponinele au demonstrat un efect antiflogistic similar cu cel al escinei.

Într-un alt experiment farmacologic, realizat pe animale de experinţă, s-a constatat că, după aplicarea i.v. a unui extract de splinuţă, acesta a prezentat efecte protectoare asupra pielii, în condiţiile iradierii cu raze X. Acţiunea se datorează fracţiunii flavonoidice care acţionează prin scăderea permeabilităţii capilare, posibil şi prin calităţi antiradicalare.

La animalele de experienţă (şobolani), leiocarpozida administrată în doză de 25 mg/kg i.p., a dovedit un cert efect diuretic, iar într-o serie de alte modele experimentale a fost confirmată acţiunea antiflogistică şi analgezică.

Un extract de splinuţă, din care au fost îndepărtate saponinele, a demonstrat acţiune hipotensoare după administrarea la câini normotensivi şi efecte sedative la şoareci.

Multitudinea de acţiuni farmacologice, demonstrate atât pentru *Solidaginis virgaureae herba*, cât şi pentru fracţiunea saponozidică, ar putea fi explicată printr-o stimulare nespecifică a sistemului imun de către saponine, ca urmare a efectului iritant dezvoltat de acestea la nivelul mucoaselor stomacală şi intestinală.

Preparatul **Phytodolor®**, ce conţine extractul STW® 1, obţinut din *Populi folium*, *Fraxini folium* şi *Solidaginis herba*, are o acţiune analgezică şi antiinflamatoare de foarte bună calitate, fiind recomandat în toate formele de reumatism degenerativ şi abarticular.

Mod de utilizare

Extern, splinuţa se utilizează ca astringent (acţiune favorizată de prezenţa taninurilor), pentru reducerea inflamaţiilor la nivelul gâtului şi al cavităţii bucale, pentru grăbirea vindecării rănilor.

Infuzia de splinuţă se realizează din 2-3 g produs vegetal fin mărunţit, peste care se aduce o cană de apă fierbinte. Uneori produsul vegetal este adus în apă rece, iar amestecul se încălzeşte la fierbere pentru scurt timp. După 10 minute se strecoară.

Pentru acţiunea diuretică se beau cinci căni de ceai pe zi, echivalent la minimum 10 g produs vegetal. Ceaiul de *Solidago* este diuretic şi spasmolitic blând, având totodată şi acţiune antiflogistică. Este un diuretic de irigaţie, producând acvareză, fiind important să se administreze concomitent cu aducerea în organism a minim 2 L lichid/zi.

Extractele de *Solidago virgaurea* intră în compoziţia unor medicamente antiedematoase administrate în afecţiuni de natură cardiacă sau renală. Produsul vegetal sau extracte ale acestuia intră în alcătuirea a numeroase medicamente (cca 40) utilizate mai ales în sfera urologică: **Solvefort®**, **Prostamed®**, **Inconturia®**, **Rhoival®**, **Solidagoren®** etc.

Siguranţă în administrare

Deoarece produsul conţine lactone sescviterpenice, cel puţin teoretic există posibilitatea dezvoltării unei alergii de contact, dar în realitate nu au fost semnalate astfel de cazuri.

Bibliografie

Hartwich, A., Germann, I., Kelber, O. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 26 (Suppl. 1), 2005, p. S25.
Jurenitsch, J., Lichtenberger, E., Robien, W., Jentzsch, K., *Planta Med.*, 52, 1986, pp. 236-238.
Jurenitsch, J., Maurer, J., Rau, U., Robien, W., *Phytochemistry*, 27, 1988, pp. 626-627.
Kastner, U., *Foliaca*, 4 (2), 1999, p. 4.
Kastner, U., *Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 7-9.
Kraus, J., Schneider, M., Franz, G., *DAZ*, 126, 1987, pp. 2045-2049.
Metz, J., Bonaterra, G., Kelber, O. *et al.*, *Z. Phytotherapie*, 26 (Suppl. 1), 2005, p. S14.

Stevia rebaudiana Bertoni

Monica Hăncianu

Proveniență: *Stevia rebaudiana* Bertoni
Furnizează produsele: *Steviae rebaudianae folium*, extract de *Stevia* și îndulcitorii steviozidă și rebaudiozida A

Descriere botanică

Stevia rebaudiana Bertoni este o plantă ierboasă, perenă, cu aspect de tufă ramificată, care face parte din familia *Asteraceae*. În pământ prezintă un sistem radicular extins, format dintr-un rizom cu rădăcini adiacente, iar pe tulpinile aeriene, sfărâmicioase, lignificate la bază și pubescente se află frunze mici de formă eliptică. Frunzele sesile, lungi de 3-4 cm, cu aspect elongat-lanceolat sau spatulat, au marginea serată. Fața superioară a frunzelor este reticulată și pubescentă. Florile sunt pentamere, mici, albe, cu o tentă purpurie palidă, capitulele fiind grupate în cime neregulate, simpodiale. Fructul este o achenă cu cinci compartimente.

Stevia se dezvoltă bine pe o multitudine de soluri umede, dar cu drenaj adecvat. În regiunile subtropicale (incluzând părți ale Statelor Unite) planta este cultivată, putând ajunge până la 1 m și chiar mai mult în înălțime. Planta este originară din regiunile nordice ale Americii de Sud și crește spontan în zonele înalte din Amambay și în apropierea izvoarelor râului Munday de la granița dintre Brazilia și Paraguay. Astăzi se cultivă în China continentală, Taiwan, Thailanda, Coreea, Brazilia și Malaysia. În plus, de ceva vreme se cultivă în Israel, Ucraina, Marea Britanie, Filipine, Canada, Hawaii, California și întreaga Americă de Sud. În cultură, *Stevia* este adusă ca plantă anuală și se preferă zonele de latitudine medie până la înaltă, unde zilele sunt mai lungi, favorizând producția de frunze și influențând pozitiv acumularea de steviozidă din acestea. În funcție de condițiile climatice, au fost dezvoltate peste 90 de varietăți de *Stevia rebaudiana*.

Frunzele de *Stevia* se utilizează datorită gustului dulce și aportului caloric redus (2,7 kcal/100 mg), la fel ca și extractele sau steviozida izolată. Comparativ cu alți îndulcitori, steviozida este de 300 de ori mai dulce decât zahărul și poate suplini acesulfamul de potasiu, zaharina și sucraloza (toate fără aport energetic) și aspartamul (4 kcal/100 mg) din diverse preparate. Este aprobată ca îndulcitor alimentar în țările din America Latină și Japonia, printre altele pentru obținerea băuturilor carbogazoase tip Coca-Cola Light, dar nu și în țările europene sau SUA.

Utilizări tradiţionale

Frunzele uscate de *Stevia rebaudiana* se folosesc pe scară largă ca îndulcitor natural, mai ales la persoanele care suferă de diabet sau hipertensiune. Pe internet, steviozida este ofertată sub formă de pulbere sau tabletată, ca de altfel şi seminţele, răsadurile, plantele la ghiveci sau frunzele uscate, precum şi un concentrat fluid de *Stevia* fiind recomandat ca înlocuitor al zahărului pentru diabeticii de tip II. Pe site-urile respective, recomandarea se bazează pe menţiunea făcută în 1887 de Antonio Bertoni (botanist italian), care semnala utilizarea *Steviei* cu bune rezultate de către indienii guarani; dar preparatele menţionate achiziţionate online nu pot fi supuse unui control de calitate nici în privinţa purităţii, nici a termenului de expirare sau a reziduurilor de pesticide, de aceea cei care apelează la astfel de surse o fac pe propria răspundere. Deoarece lipsa de toxicitate este încă insuficient investigată, în 2007 FDA încadrând *Stevia* la categoria aditivi alimentari cu risc.

Drogul în sine mai este recomandat în zona de proveniență şi ca agent anticontraceptiv, dar utilitatea sa în acest scop nu a fost confirmată până în prezent.

Compoziţie chimică

În frunzele de *Stevia rebaudiana*, alături de cele două diterpene dulci, steviozida şi rebaudiozida A (7-12%), termic stabile, se găsesc o serie de polizaharide, proteine (dintre care unele conţinând aminoacizi esenţiali) şi fibre la care se adaugă diferite substanţe minerale (calciu, fosfor, sodiu, potasiu, fier, magneziu, zinc), lipide constituite din gliceride ale acizilor palmitic, palmitoleic, stearic, oleic, linoleic şi linolenic, vitamine precum acidul folic, niacina, tiamina, vitaminele C, B2 şi B6. Valoarea plantei constă şi în prezenţa altor substanţe chimice care la administrare produc o acţiune fiziologică definită. În această categorie intră taninurile, alcaloizii (steviamina cu structură indolizidinică) şi polifenolii din *Stevia*, dar mai ales flavonoidele şi diterpenele înrudite cu steviozida.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Există studii efectuate pentru evidenţierea efectului antimicrobian al extractelor din frunzele de *Stevia*, datorită faptului că în unele zone produsul se foloseşte sub forma infuziei în tratamentul răcelilor şi al gripei, dar şi pentru spălarea rănilor. S-a stabilit că o infuzie obţinută din frunze de *Stevia*, supusă apoi fermentării, are o acţiune antimicrobiană de bună calitate faţă de *Escherichia coli* enterohemoragică, dar şi faţă de *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis* şi *Staphylococcus aureus*.

Acţiunea antioxidantă a fost şi ea investigată pentru diverse extracte preparate din *Stevia rebaudiana*, care s-au dovedit superioare acidului galic.

Ca beneficii pentru sănătate, diverşi autori menţionează că utilizarea glicozidelor derivate de steviol pot reduce glicemia, radionuclizii şi colesterolemia, crescând regenerarea celulară şi coagularea, suprimând totodată creşterea de tip neoplazic. Diterpenele derivate de steviol exercită efecte coleretice, antiinflamatoare şi diuretice dovedite în experimente pe animal; totodată, previn apariţia unor ulceraţii la nivelul traiectului gastrointestinal, dezvoltă o acţiune antihipertensivă, antihiperglicemică şi anti-rotavirus uman.

Mod de utilizare

Pentru evidenţierea utilităţii administrării steviozidei s-a efectuat un studiu pilot pe o durată de trei luni în cadrul căruia s-a administrat diterpenă într-o cantitate de 250 mg/zi (capsulă enterosolubilă) comparativ cu placebo, la pacienţi cu diabet de tip I, tip II şi, respectiv, fără diabet, dar fiind normo- şi hipotensivi. S-a constatat că administrarea steviozidei a fost bine tolerată şi lipsită de efecte farmacologice. În acest fel s-a demonstrat că steviozida în sine poate funcţiona ca îndulcitor dacă e asociată unor alimente, fără a fi însoţită de alte acţiuni farmacologice benefice sau nedorite.

Siguranţă în administrare

Toxicitatea steviozidei a fost pe larg investigată şi date recente indică faptul că aceasta este nontoxică, nonmutagenică şi noncarcinogenică. De asemenea, s-a demonstrat că rebaudiozida A administrată în concentraţie mare în dieta unor şobolani timp de 90 de zile nu a condus la semne care să-i indice toxicitatea şi nu a indus reacţii alergice. Un număr de studii au scos în evidenţă faptul că administrarea p.o. a steviozidei nu influenţează fertilitatea nici la şobolani, nici la şoareci sau hamsteri. De fapt, nu au putut fi identificate elemente de toxicitate, iar unii cercetători discută faptul că steviozida a fost retrasă de la comercializare în Franţa nu pe baza unor date ştiinţifice care s-o incrimineze, ci din cauza unor argumente economice care i-ar fi afectat pe producătorii de îndulcitori deja aprobaţi. Din decembrie 2008, FDA a statuat că rebaudiozida A (denumită şi rebiana) poate fi considerată o substanţă de tip GRAS (*generally recognized as safe*). În această situaţie, rebiana este admisă ca îndulcitor pentru prepararea anumitor alimente, iar din august 2009 a fost admisă şi în Franţa (cu condiţia unei purităţi minime de 97%) pentru o perioadă de probă de 2 ani. De partea cealaltă însă, Comitetul Ştiinţific pentru Alimentaţie al Comisiei Europene nu a aprobat utilizarea glicozidelor derivate de steviol, argumentând insuficienţa studiilor care dovedesc siguranţa produselor în alimentaţie. Cu toate acestea, unele dintre glicozidele steviolului sunt utilizate frecvent într-un număr de alimente industriale, cum ar fi sucuri de fructe, deserturi, sosuri (Soju, soia), porumb dulce, tipuri de pâine dulce, biscuiţi, toping-uri, iaurturi şi cereale pentru micul dejun.

Bibliografie

Chen, T.H., Chen, S.C., Chan, P., Chu, Y.L., Yang, H.Y., Cheng, J.T., *Planta Med.*, 71 (2), 2005, pp. 108-113.
Curi, R., Alvarez, M., Bazotte, R.B., Botion, L.M., Godoy, J.L., Bracht, A., *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 19 (6), 1986, pp. 771-774.
Gamboa, F., Chaves, M., *Acta Odontol. Latino Am.*, 25 (2), 2012, pp. 171-175.
Goyal, S.K., Samsher, Goyal R.K., *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 61 (1), 2010, pp. 1-10.
Melis, M.S., *J. Ethnopharmacol.*, 67 (2), 1999, pp. 157-161.
Obmann, A., *Phytotherapie*, 6 (K1), 2012, pp. 51-52.
Pawar, R.S., Krynitsky, A.J., Rader, J.I., *Anal. Bioanal. Chem.*, 405 (13), 2013, pp. 4397-4407.
Schmidt, M., *PTAheute*, 11, 2001, pp. 52-53.
Shivanna, N., Naika, M., Khanum, F., Kaul, V.K., *J. Diabetes Complications*, 27 (2), 2013, pp. 103-113.
Stoye, U., Schmitz, E., Krebs, S., Koch, S., *Z. Phytotherapie*, 29 (3), 2008, p. 137.
Wölwer-Rieck, U., *J. Agric. Food Chem.*, 60 (4), 2012, pp 886-895.

Strophantus sp.

Ursula Stănescu

Proveniență: *Strophanthus gratus* (Wall. et Hook.) Franchet, *Strophanthus kombé* Oliver, *Strophanthus hispidus* DC

Furnizează produsul: *Strophanti semen*, strofantozida G, strofantozida K

Descriere botanică

Speciile de *Strophanthus*, din familia *Apocynaceae*, sunt liane cu frunze opuse, pubescente (la *Strophanthus kombé* Oliver și *Strophanthus hispidus* DC) sau glabre (la *Strophanthus gratus* [Wall. et Hook.] Franchet). La speciile *Strophanthus kombé* Oliver și *Strophanthus hispidus* DC, petalele florilor prezintă prelungiri în formă de panglică cu lungimea cuprinsă între 10 și 20 cm. Fructul este o difoliculă divergentă care, la maturitate, atinge 20-35 cm lungime și 2-2,5 cm lățime; fiecare foliculă conține 100-200 de semințe. Semințele, oval-lanceolate, turtite, mai bombate pe una din fețe, prezintă câte un filament cu un buchet de peri mătăsoși la capăt (egretă). Semințele speciilor *Strophanthus kombé* Oliver și *Strophanthus hispidus* sunt pubescente, în timp ce la *Strophanthus gratus* (Wall. et Hook.) Franchet sunt glabre. Dimensiunile semințelor variază între 12 și 22 mm lungime și 3 și 5 mm lățime; de regulă, egreta nu depășește 10 cm lungime. Culoarea semințelor este verde-cenușie (la *Strophanthus kombé* Oliver) sau brună (la *Strophanthus gratus* [Wall. et Hook.] Franchet și *Strophanthus hispidus*). Mirosul este particular, iar gustul puternic amar.

Produsele de uz terapeutic sunt reprezentate de semințe, *Strophanthi semen*, și de glicozidele cardiotonice separate din acestea, strofantozida K și G (aceasta din urmă cunoscută și sub numele de *ouabaină*).

Strophanthus kombé Oliver este originară din Africa de Est, în timp ce celelalte două specii provin din Africa Ecuatorială și Africa de Vest.

Utilizări tradiționale

În zona de proveniență, extracte din semințele de *Strophanthus* sunt și astăzi utilizate ca otrăvuri pentru săgețile de vânătoare, populațiile locale având o preferință pentru cardiotoxice. Semințele sunt organul în care glicozidele cardiotonice se acumulează, motiv pentru care sunt folosite pentru obținerea otrăvii *Kombé*. În acest scop, semințele oleaginoase se pisează foarte bine, până ajung să se prezinte sub forma unei paste care se aplică în spatele vârfului săgeților sau suliților de vânătoare. Odată ce vârful otrăvit a lovit vânatul, animalul moare prin stop cardiac în câteva minute, dar carnea rămâne comestibilă dacă la zona de lovire se decupează carnea în jur.

Otrava de vânătoare *Kombé* a ajuns prima în Europa, fiind adusă în Anglia în 1863, de botanistul uneia dintre expedițiile Livingstone, unde i s-a descoperit acțiunea farmacologică. Cinci ani mai târziu, din otravă a fost separată strofantina K, și abia ulterior s-a constatat că aceasta nu este o substanță unitară, ci un amestec. Resorbindu-se prost la aplicare orală, a fost introdusă în terapeutică în 1906 prin aplicare i.v., devenind din otravă medicamentul care salva viața pacienților cu insuficiență cardiacă acută.

Din seminţele de *Strophanthus gratus* s-a izolat strofantina G în 1888, de către acelaşi chimist care cu puţin înainte separase ouabaina din *Acokanthera ouabaio* (astăzi *A. schimperi*). Este extrem de toxică şi foarte solubilă în apă. Această proprietate favorizează extracţia substanţei din seminţe şi trecerea ei de pe vârful săgeţii în circuitul sanguin al animalului.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine heterozide cardiotonice (strofantozide) a căror concentraţie poate să atingă 8-10%.

Heterozidele cardiotonice din seminţele speciei *Strophanthus kombé* Oliver sunt glicozide ale strofantigenolului, strofantidolului şi periplogenolului. Glicozidarea se face la gruparea hidroxil din poziţia 3 a nucleului sterolic.

Seminţele de *Strophanthus kombé* Oliver mai conţin ulei gras (30%), mucilag, rezine, colină şi trigonelină.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

După cum se ştie astăzi, şi organismul uman sintetizează ouabaină, substanţă identică cu strofantina G. La om, sinteza are loc în suprarenale şi în hipotalamus, regăsindu-se în mod normal în sânge. În afara acţiunii cardiotonice cunoscute, glicozidele cardiotonice sintetizate endogen joacă un rol hormonal. Ouabaina endogenă, la fel ca şi cea vegetală, induce *in vitro* proliferarea cardiomiocitelor, fiind probabil responsabilă de îngroşarea musculaturii peretelui cardiac şi a musculaturii vasculare la hipertensivi. La persoanele care suferă de hipertonie, nivelul seric al ouabainei endogene este mult crescut. Analog hormonilor steroizi, ouabaina se fixează pe proteinele serice, iar între timp a putut fi separată o globulină serică specifică ce fixează glicozidele cardiotonice, afinitatea cea mai mare fiind pentru ouabaină.

Având numeroase grupări hidroxil grefate pe nucleul sterolic, heterozidele cardiotonice din speciile de *Strophanthus* sunt polare, ceea ce explică capacitatea lor redusă de fixare de proteinele plasmatice. Ca urmare, acţiunea lor se instalează repede, însă este de scurtă durată. Se elimină rapid din organism, riscul de cumulare pe fibra miocardului fiind scăzut.

La administrare orală, heterozidele cardiotonice din *Strophanti semen* se absorb în proporţie redusă. Astfel, strofantozida G se absoarbe în proporţie de 1-5%, iar K-strofantozida se absoarbe în proporţie de 20-30% sub forma cimarozidei formate prin scindare hidrolitică. La administrare intravenoasă, acţiunea se instalează după 5-15 minute, iar durata de acţiune este de 36 de ore. Strofantozida G este cea mai activă; efectul digitalic apare după 3-10 minute şi atinge un maxim după 90 de minute de la injectare.

Glicozidele din seminţele de *Strophanthus* acţionează prin eliberarea ritmică intracelulară de Ca^{2+} prin inhibarea ATP-azei Na^+/K^+ membranare. Se presupune că receptorii pentru glicozidele cardiotonice sunt identici ca aranjare spaţială, dar privite în oglindă, cu porţiunea extracelulară a ATP-azei membranare. Prin fixarea pe receptor, creşte nivelul intracelular de Na^+ şi scade cel de K^+, rezultatul fiind o creştere intracelulară a schimbului dintre Na^+ şi Ca^{2+}. Prin aceasta este activată ATP-aza şi, ca urmare a unei mai bune utilizări a ATP, forţa de contracţie a miocardului creşte. Strofantozidele acţionează inotrop pozitiv, crescând forţa de contracţie a muşchiului cardiac, cronotrop negativ, încetinind frecvenţa cardiacă, dromotrop negativ, prin reducerea vitezei de conducere atrioventriculare

a excitaţiei, batmotrop pozitiv, favorizând reducerea fazei refractare şi dronotrop pozitiv, crescând tonusul muşchiului cardiac.

Heterozidele cardiotonice din *Strophanti semen* se administrează în insuficienţa cardiacă acută, coronariană şi bradicardică, precum şi în sensibilitate la digitalice.

Mod de utilizare

Strofantozida G şi strofantozida K se administrează pe cale intravenoasă în urgenţele din insuficienţa cardiacă şi edemul pulmonar acut. De asemenea, strofantozida G se administrează perlingual în profilaxia infarctului miocardic.

Heterozidele cardiotonice din *Strophanti semen* intră în componenţa unor preparate medicamentoase, şi anume: strofantozida G în **Strodival®**, K-strofantozida în **Kombetin®**, cimarozida în **Alvonal MR®**.

Siguranţă în administrare

Strofantozidele se administrează sub un control strict medical, în cadru spitalicesc.

Bibliografie

Beerhues, L., *DAZ*, 141 (2), 2001, pp. 163-173.
Hauf, W., Mebs, D., *Med. Mo. Pharm.*, 16, 1993, p. 101.
Loew, A.D., Loew, D.A., *Z. Phytotherapie*, 15, 1994, p. 197.
Schuner, W., *DAZ*, 140, 2000, pp. 5695-5698.

Symphytum officinale L. (tătăneasă)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Symphytum officinale* L., *Symphytum x uplandicum* Nyman
Furnizează produsele: *Symphyti radix*, *Symphyti herba*, alantoină

Descriere botanică

Conform datelor din literatură, *Symphytum officinale* L. (sin. *S. consolida* Gueldenst ex. Ledeb), din familia *Boraginaceae*, denumită popular tătăneasă sau iarba lui Tatin, este o plantă perenă, ierbacee, caracterizată prin prezenţa în sol a unui rizom scurt, gros şi ramificat, din care se desprind rădăcini fuziforme, cărnoase şi de culoare brună. Tulpina este erectă, muchiată la bază, ramificată în partea superioară şi înaltă de 50-150 cm. Frunzele sunt alterne şi decurente; cele inferioare sunt oval-lanceolate sau eliptice, cu peţiol aripat, caniculat, iar frunzele mijlocii şi superioare sunt îngust-lanceolate şi pubescente. Florile au caliciu campanulat şi corolă tubuloasă, de culoare albă-gălbuie (citotipurile diploide 2n=24 şi tetraploide 2n=48 din Europa de Vest), roz-roşiatică (citotipurile tetraploide din Europa de Est) sau violacee şi sunt grupate câte 5-10 în cime scorpioide. Înfloresc din mai până în august.

În realitate, *Symphytum officinale sensu stricto* se întâlneşte doar rareori spontan sau în cultură. Planta pe care o cunoaştem este de fapt un hibrid între *Symphytum officinale*

sensu lato şi *Symphytum asperum* Lepechin, cunoscut conform nomenclaturii actuale ca *Symphytum x uplandicum* Nyman. Industria prelucrează materialul vegetal provenit de la *Symphytum x uplandicum* Nyman var. *Harras* (reproductibilă botanic), ce se caracterizează prin lipsa alcaloizilor pirolizidinici în partea aeriană.

Se recoltează şi se utilizează ca droguri rădăcinile (*Symphyti radix*) şi partea aeriană înflorită (*Symphyti herba*). Rădăcinile torsionate, cu zbârcituri longitudinale, au o culoare cenuşie-închisă sau neagră la exterior, deschisă la interior, gustul fiind amar şi mucilaginos. *Symphyti herba* are un gust amar şi uşor mucilaginos. Se mai utilizează în terapeutică alantoina, iniţial separată din tătăneasă, dar care astăzi se obţine prin sinteză.

În literatură, produsul mai este întâlnit sub numele de *Consolidae radix*.

Tătăneasa creşte atât în zone de câmpie, cât şi în cele deluroase şi montane inferioare. Este comună prin locurile necultivate, şanţuri, locuri mlăştinoase, ape stătătoare, lunci.

Deoarece utilizarea preparatelor pe bază de *Symphytum* este limitată datorită conţinutului în alcaloizi pirolizidinici cancerigeni, în multe medicamente rădăcinile au fost înlocuite cu partea aeriană înflorită, în care componentele incriminate se găsesc în cantităţi extrem de mici. Chiar dacă în prospecte este indicată ca specie producătoare *Symphytum officinale*, se consideră că foarte rar materialul vegetal provine de la această plantă, astăzi cultivându-se sub această denumire un hibrid, *Symphytum x uplandicum*. Aceasta a reieşit abia după ce au fost întreprinse studii pentru crearea unor varietăţi de cultură din care să lipsească cu desăvârşire alcaloizii pirolizidinici. S-a obţinut o varietate de *Symphytum x uplandicum*, la care extractul din frunze este lipsit total de aceşti compuşi.

Utilizări tradiţionale

Dioscoride menţiona utilizarea plantei *Symphytum* (după cum se ştie astăzi, o altă specie înrudită, *Symphytum brochum* Bory), cunoscută la romani drept *Solidago* sau *Consolida* şi prescrisă în tratarea fracturilor. Plinius aprecia mult calităţile cicatrizante ale plantei, care, spunea el, ar fi demonstrate prin aceea că, adăugată în oala în care se fierbe o bucată de carne, ar provoca „legarea" acesteia. Preparatele din tătăneasă erau considerate un remediu universal, fiind indicate atât intern, cât şi extern. Se folosea în legături pentru vindecarea fracturilor şi entorselor, când rădăcinile rase sau mărunţite se fierbeau până scădea apa la jumătate, se adăuga făină de orz şi amestecul se întindea pe o pânză. Se îndrepta fractura, după care se punea compresa cu tătăneasă, se fixa cu un bandaj şi se stropea cu spirt. Apoi se aplicau atelele şi totul se înfăşura cu o cârpă. Compresele se schimbau la intervale de 48 de ore şi se stropeau din când în când cu spirt. Procedura se repeta până la vindecarea fracturii. În entorse, rădăcina răzuită sau pulverizată se prăjea în grăsime de porc sau se fierbea în lapte, aplicându-se apoi sub formă de comprese pe locul afectat. Tratamentul descris era uneori susţinut şi prin administrare internă a unui păhăruţ de plămădeală obţinută prin extracţia în rachiu fie a rădăcinilor extrase şi mărunţite, fie a frunzelor. În ţinutul Beiuşului se împleteau într-o cingătoare împreună cu *Lycopodium clavatum* şi se aplica în zona şalelor, acoperindu-se apoi cu o cârpă caldă.

În medicina populară, rădăcinile de tătăneasă se folosesc şi în tratamentul ulcerului şi gastritei hiperacide, afecţiunilor respiratorii (tuse de diferite etiologii, bronşite), reumatismului şi chiar al cancerului. În ţara noastră există zone unde, în mediul rural, se administrează în tratamentul ulcerului sau al unor forme de cancer rădăcina proaspătă

de tătăneasă rasă pe răzătoare şi condiţionată în frunză de varză, de forma unei sărmăluţe, care se înghite fără a fi mestecată. Din păcate, în mod frecvent preparatul administrat sub această formă nu este digerat, el rămânând în stomac şi transformându-se, în timp, într-un fitobezoar, care nu poate fi îndepărtat decât pe cale chirurgicală.

Pe de altă parte, *Symphytum officinale* a reprezentat un remediu important în medicina cultă atât în Antichitate, cât şi în Evul Mediu. Încă din 1150, în cadrul şcolii medicale de la Salerno, rădăcinile şi partea aeriană înflorită erau folosite în terapie, pentru ca apoi, prin anul 1300, tătăneasa să intre în compoziţia unor reţete recomandate în amputări. După 1500, preparatele din tătăneasă se utilizau în tratamentul gutei, sub această denumire înţelegându-se la vremea respectivă toate formele de reumatism.

Dacă în 1865 J. Schröder caracteriza tătăneasa drept „unul din drogurile cele mai nobile pentru tratarea rănilor", G. Madaus descrie în *Tratatul Medicamentelor Biologice* (1938) utilizarea pe cale orală în alte afecţiuni decât cele articulare, răni sau fracturi, în diabet, diaree şi accidente vasculare cerebrale.

Compoziţie chimică

Symphyti radix conţine alantoină (0,6-2,55%), poliholozide (fructani), alcaloizi pirolizidinici (0,12-0,3%) (licopsamină, simfitină, echimidină, intermedină) şi N-oxizii lor (în partea aeriană se găsesc în cantitate mai mică - 0,003-0,2% în frunze), triterpene (izobauerenol), fitosteroli, saponozide mono- şi bidesmozidice, depside ale acidului dehidrocafeic (acid litospermic), taninuri catehice (2,4%), asparagină şi numeroşi alţi aminoacizi (acid glutamic, fenilalanină, prolină), acid silicic.

Din punct de vedere chimic, alcaloizii pirolizidinici sunt esteri ai unor pirolizidine hidroxilate (necine) cu acizi alifatici, denumiţi şi acizi necici. Nucleul de bază este un heterobiciclu: 1-azabiciclo-[0,3,3]-octanul. Acizii necici sunt acizi cu 5-10 atomi de C, monocarboxilici (lasiocarpic, angelic) sau dicarboxilici (retronecic, senecic).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are acţiune emolientă, cicatrizantă (regenerare tisulară), antiiritativă (prin alantoină şi poliholozide) şi este antiinflamator, în special în inflamaţiile articulare (alantoină şi acizii polifenolici).

Alantoina stimulează procesul de granulaţie şi refacere a ţesuturilor, iar prin favorizarea formării de calus stimulează procesul de consolidare a oaselor fracturate. Totodată, pentru alantoină au fost evidenţiate efecte antiulceroase şi antitumorale.

Alantoina, ca substanţă naturală sau de sinteză, intră în compoziţia unor produse dermatologice sau cosmetice cu efect regenerator şi emolient, stimulând proliferarea celulară şi regenerarea dermică.

Extern, sub formă de unguente şi cataplasme, preparatele din *Symphyti radix* se folosesc pentru efectele analgezice, antiinflamatoare, cicatrizante, antiflebitice, angioactivatoare în tratamentul inflamaţiilor articulare, afecţiunilor locomotorii (luxaţii, fracturi osoase, tendinite), tulburărilor vasculare (tromboflebite, flebite, hematoame, ulcer varicos), mastitei şi furunculozei.

Indicaţiile pentru administrare internă sunt gastrita şi ulcerul gastroduodenal.

Pentru a obţine o infuzie din rădăcina de tătăneasă, 4-5 g de produs vegetal pulverizat se aduce în contact cu 250 mL apă la fierbere. Se lasă în repaus 10-15 minute, apoi se

filtrează. Dacă totuşi se recurge la administrarea internă, aceasta nu trebuie să depăşească 10 zile, folosind 2-3 căni de infuzie/zi.

De obicei, pentru administrare externă se utilizează cel mai frecvent decoctul 1 : 10, sucul proaspăt de presare, pasta constituită din rădăcinile proaspete fin mărunţite şi amestecate cu apă sub formă de cataplasme, precum şi extractele condiţionate, de preferinţă, în unguente. La administrare externă, durata tratamentului este limitată la 4-6 săptămâni/an, iar concentraţia alcaloizilor pirolizidinici trebuie să fie de maxim 1 ppm/g preparat farmaceutic.

Pe piaţa de medicamente există o multitudine de preparate monocomponentă sau de asociere a unor extracte din tătăneasă, majoritatea fiind sub formă de creme, geluri sau unguente. Pentru unele preparate medicamentoase care circulă pe piaţa europeană s-au făcut studii clinice, unele multicentrice, randomizate, dublu-orb, controlate placebo, iar interpretarea rezultatelor s-a făcut în conformitate cu cerinţele europene. Dintre medicamentele investigate clinic, s-au făcut studii pentru **Kytta Salbe®** cu privire la utilitatea în tratarea durerilor ce apar în zona lombară şi în segmentul superior al spatelui, în osteoartrita din gonartroză, şi **Traumaplant®**, indicat în afecţiuni articulare, musculare, entorse şi febră musculară. În cazul medicamentului **Traumaplant®** cremă, produsul vegetal prelucrat provine de la varietatea de selecţie *Symphytum x uplandicum* var. *Harras* din care lipsesc substanţele cancerigene, în timp ce **Kytta Salbe®** condiţionează extract din rădăcini de tătăneasă din care au fost separate prin extracţie substanţele indezirabile. Din acest motiv, pentru ambele preparate nu se pune problema restricţionării suprafeţei şi a timpului de administrare, pentru că doza zilnică aplicată se va încadra obligatoriu sub limita admisă de 10-100 μg alcaloizi/zi.

Siguranţă în administrare

În prezent, administrarea internă a extractelor din rădăcină de tătăneasă este interzisă (Austria) sau, dacă este totuşi admisă (Germania), durata tratamentului este limitată la maximum 10 zile. Restricţii sunt şi în cazul administrării externe, când se recomandă aplicarea preparatelor numai pe zonele intacte.

Pentru preparatele de uz extern, doza maximă admisă de alcaloizi pirolizidinici este de 10-100 μg/zi. În caz contrar, alcaloizii pirolizidinici pot provoca la aplicare locală îndelungată apariţia unor tromboze.

În plus, la administrare îndelungată (aport zilnic de 1 μg alcalozi pirolizidinici timp de un an), alcalozii din *Symphyti radix* dezvoltă efecte hepatotoxice, cancerigene şi mutagene. Potenţial toxic au numai alcaloizii cu nucleu necinic 1,2-nesaturat. Hepatotoxicitatea alcaloizilor pirolizidinici este conferită şi de alte două elemente structurale, şi anume : prezenţa unei grupări ester la hidroxilul din poziţia 7 şi esterificarea grupei hidroxil de la C1 cu un acid ce are o catenă ramificată formată din cel puţin 5 atomi de carbon.

În ficat, alcaloizii pirolizidinici sunt transformaţi în metaboliţi toxici pirolici capabili să formeze aducţi cu macromoleculele biologice. Ei afectează membrana hepatocitară, produc necroza venelor hepatice, tulburări hepatice veno-ocluzive, hipertensiune portală severă, ciroză şi cancer hepatic. Toxicitatea acută se exprimă prin necroză hepatică, iar cea cronică prin sindromul veno-ocluziv.

Simptomatologia caracteristică acestor tulburări debutează cu dureri puternice în epigastru, greaţă, după care în câteva zile se instalează ascita, hepatomegalia, ciroza şi insuficienţa hepatică.

Preparatele din tătănească sunt contraindicate în sarcină şi alăptare, dar şi la persoanele cu insuficienţă hepatică şi renală, cu risc de tromboze şi copiilor.

Bibliografie

D'Anchise, R., Bulitta, M., Giannetti, B., *Arzneimittelforschung*, 57, 2007, pp. 712-716.
Fallenstein, Ch., Staiger, Ch., *Z. Phytother.*, 32 (3), 2011, pp. 107-111.
Grube, B., Grünwald, J., Krug, L., Staiger, C., *Phytomedicine*, 14 (1), 2007, pp. 2-10.
Joachimsthaler, S., *PTAheute*, 20 (3), 2006, pp. 80-84.
Koll, R., Buhr, M., Dieter, R., Palst, H., Predel, H., Petrowicz, O., Giannetti, B., Klingenburg, L.S., Staiger, C., *Phytomedicine*, 11 (6), 2004, pp. 470-477.
Kraft, K., *Z. Phytother.*, 27, 2006, pp. 80-82.
Langer, R., *Phytotherapie*, 3 (5), 2009, p. 15.
Mei, N., Guo, L., Fu, P.P., Heflich, R.H., Chen, T., *British Journal of Cancer*, 92, 2005, pp. 873-875.
Rode, D., *Trends in Pharmacological Sciences*, 23 (11), 2002, pp. 497-499.
Schmidt, M., *Z. Phytotherapie*, 33, 2012, pp. 114-117.
Staiger, C., *Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 45.
Steiger, C., Wegener, T., *Z. Phytother.*, 29, 2008, pp. 58-63.
Stickel, F., Seitz, H.K., *Public Health Nutrition*, 3 (4A), 2000, pp. 501-508.
Weston, C.F., Cooper, B.T., Davies, J.D., Levine, D.F., *Br. Med. J.*, 295 (6591), 1987, p. 183.
Winship, K.A., *Adverse Drug React. Toxicol. Rev.*, 10, 1991, pp. 47-59.
Yeong, M.L., Swinbourn, B., Kennedy, M., Nicholson, G., *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 5 (2), 2008, pp. 211-214.

Syzygium aromaticum (L.) Merr. et L.M. Perry (cuişoare)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et L.M. Perry
Furnizează produsele: *Caryophylli flos*, *Caryophylli aetheroleum*

Descriere botanică

Specia *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et L.M. Perry (sin. *Caryophyllus aromaticus* L., *Jambosa caryophyllus* [Spreng.] Nied., *Eugenia caryophyllus* [Spreng.] Bullock et S.K. Harris), din familia *Myrtaceae*, este cunoscută prin bobocii florali denumiţi la noi cuişoare.

Syzygium aromaticum (L.) Merr. et L.M. Perry este un arbore care poate atinge 20 m înălţime. Prezintă frunze persistente, coriacee, ovale, acuminate şi flori tetramere, alberozee, grupate în cime, caduce la înflorire. Din acest motiv se recoltează bobocii florali. Aceştia sunt constituiţi dintr-un receptacul care prin uscare capătă o culoare brună-negricioasă, suprafaţa fiind fin striată. Bobocul este alungit la bază şi rotunjit la partea superioară, ceea ce îi conferă un aspect cuneiform. Caliciul este format din patru lobi ascuţiţi, iar corola constituită din patru petale gălbui, membranoase, imbricate, adăposteşte numeroase stamine.

Mirosul este plăcut, puternic aromat, iar gustul este aromatic, înţepător, arzător.

Aduse într-un vas cu apă, cuişoarele trebuie să cadă la partea inferioară a vasului sau să rămână în poziţie verticală; în cazul în care au fost epuizate de ulei volatil, plutesc la suprafaţa apei în poziţie orizontală.

Caryophylli aetheroleum (uleiul volatil de cuişoare) poartă această denumire deoarece până în urmă cu trei decenii denumirea ştiinţifică cel mai frecvent acceptată era *Eugenia caryophyllus* (Spreng.) Bullock et S.K. Harris. El se obţine prin antrenarea cu vapori de apă a cuişoarelor, fiind un lichid mai greu decât apa, cu miros caracteristic, puternic aromat şi gust aromat, înţepător şi arzător. Culoarea uleiului volatil variază în funcţie de starea produsului vegetal supus extracţiei. Astfel, din cuişoarele proaspete se obţine un ulei volatil incolor sau slab gălbui, strălucitor, uleiul izolat din cuişoarele uscate fiind mai închis la culoare.

Pentru a obţine un ulei volatil cu un conţinut ridicat în eugenol, cuişoarele nu se pulverizează, ci se supun întregi antrenării cu vapori de apă.

Deşi în terapeutică se folosesc bobocii florali, principala sursă de ulei volatil şi, respectiv, de eugenol o reprezintă frunzele.

Specia este originară din insulele Moluce şi sudul Filipinelor, fiind cultivată în multe ţări tropicale. Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt Indonezia, Malaysia, Madagascar, Sri Lanka, insulele Africii de Est (Zanzibar şi Pemba) şi ţările Americii de Sud.

Utilizări tradiţionale

Cuişoarele reprezintă unul dintre cele mai cunoscute condimente aromatice încă din timpuri străvechi. Cele mai vechi descrieri se regăsesc în literatura chineză şi indiană, în timp ce Plinius menţiona că deja în secolul I d.Hr. cuişoarele se importau din India. În Evul Mediu timpuriu valorau greutatea lor în aur şi au stat la baza declanşării unor războaie a condimentelor. Începând cu secolul al XIII-lea, cuişoarele reprezentau un produs vegetal care nu avea voie să lipsească din farmacia unei mănăstiri. În Tibet, bobocii florali sunt consideraţi florile zeilor şi atât cuişoarele, cât şi uleiul volatil extras din acestea reprezintă în medicina tibetană un remediu important mult apreciat pentru efectul antibacterian, antalgic şi digestiv.

Totodată, este considerat un tonic general, puternic, energizant.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 15-20% ulei volatil, alături de flavonoide (derivaţi de kemferol şi cvercetol), taninuri, acizi polifenolcarboxilici (acid galic, acid protocatehic), steroli şi glicozide sterolice, 10% ulei gras.

Printre componentele uleiului volatil se numără eugenolul (85-95%), acetatul de eugenol, α- şi β-cariofilenul, epoxicariofilenul, α- şi β-pinenul, mentolul.

În aromaterapie, uleiul volatil trebuie să aibă o anumită compoziţie chimică minimă, şi anume: 70-80% eugenol, esteri aromatici 10-18% (acetatul de eugenil fiind preponderent), 5-15% sescviterpene (mai ales β-cariofilen), la care se adaugă nu mai mult de 2% hidrocarburi monoterpenice şi 1% monoterpenoli şi sescviterpenoxizi.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cuişoarele au aceleaşi acţiuni farmacologice ca şi uleiul volatil, doar că intensitatea este mai redusă. Ca urmare, ele au proprietăţi antibacteriene, antifungice, antivirale, antihelmintice şi antiagregant plachetare. De asemenea, în asociere cu alte extracte vegetale, se mai foloseşte ca tonic, stomahic şi carminativ.

Pentru cuişoare au mai fost semnalate efecte antiulceroase.

Cele mai importante acţiuni farmacologice ale uleiului volatil de cuişoare sunt: acţiunea antimicrobiană, antivirală şi antimicotică, antiparazitară, analgezică şi anestezic locală, musculorelaxantă, antiinflamatoare, antiagregant plachetară, digestivă, imunostimulatoare, uterotonică, stimulantă a circulaţiei.

Uleiul volatil de cuişoare este puternic antibacterian (atât faţă de bacteriile grampozitive, cât şi gramnegative, precum: *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica*, *E. coli*. O particularitate a acţiunii antimicrobiene este aceea că uleiul de cuişoare este foarte activ asupra tulpinilor patogene anaerobe periodontale *Porphyromonas gingivalis* şi *Prevotella intermedia*.

Eugenolul acţionează inhibitor asupra nociceptorilor şi asupra COX-1 şi COX-2, blocând prin aceasta sinteza de prostaglandine şi dezvoltând un efect antiinflamator.

β-cariofilenul, un alt component al uleiului volatil, este de asemenea dotat cu proprietăţi antiinflamatorii semnificative şi anestezice locale. **Acţiunea anestezică locală** a uleiului de cuişoare se dezvoltă în 5 minute de la aplicare şi durează aproximativ 15 minute.

Studii *in vivo* au demonstrat că sescviterpenele din ulei stimulează activitatea glutation S-transferazei de la nivel ficatului şi intestinului subţire, ceea ce ar susţine o posibilă activitate anticarcinogenă, cunoscut fiind faptul că între proprietatea de a stimula acţiunea acestei enzime şi capacitatea de a inhiba carcinogeneza indusă chimic există o legătură directă.

Preparatele cu ulei de cuişoare se folosesc în special în inflamaţii dentare, odontalgii şi pentru igienizarea cavităţii bucale, dar şi sub forma inhalaţiilor sau a soluţiilor uleioase sau unguentelor (cu maximum 0,5% ulei volatil) în tratamentul răcelilor, bronşitelor, anginelor bacteriene, stomatitelor, miogelozelor, artritei, artralgiilor, durerilor reumatice, tulburărilor menstruale (PMS).

Eugenolul obţinut din uleiul volatil de cuişoare se foloseşte ca materie primă pentru obţinerea vanilinei.

Există şi un ulei volatil obţinut din frunzele de eucalipt (şi care poartă aceeaşi denumire), dar care conţine până la 92% eugenol şi care este evitat în terapie.

Caryophylli aetheroleum dezvoltă o puternică acţiune antibacteriană şi, ca urmare, este utilizat ca antiseptic şi analgezic în stomatologie.

În terapeutică se foloseşte produsul vegetal ca atare (mărunţit sau pulverizat) şi extracte obţinute din acesta, în special uleiul volatil.

La noi, cuişoarele se folosesc în medicina casnică (împreună cu scorţişoara şi piperul), sub formă de vin sau ţuică fiartă, în tratamentul răcelilor, ca diaforetic şi antimicrobian.

Unguentul **Dentocalm®** conţine ulei volatil de cuişoare şi anestezină; se administrează ca antiseptic şi anestezic local în dureri dentare, alveolite, gingivite.

Cuişoarele, pulverizate, intră în compoziţia unor aromatizanţi alimentari.

La scară industrială, eugenolul este utilizat în diferite sinteze chimice, în special în sinteza vanilinei.

Pentru uleiul volatil utilizat în aromaterapie se înregistrează pe parcursul tratamentului o stimulare generală, motiv pentru care se recomandă în cazul existenţei unor stări de slăbiciune şi de lipsă de energie. În cazul unor crampe la nivelul abdomenului inferior, masajul asigură o încălzire locală cu spasmoliză.

Parţial, pe această calitate de încălzire dublată de analgezie, dar şi de efectul antibacterian se bazează utilizarea în stomatologie, la fel cum se foloseşte pentru pregătirea

femeilor gravide înainte de naştere ; în acest din urmă caz, uleiul volatil stimulează uterul, favorizează contracţiile şi reduce frica faţă de naştere.

Siguranţă în utilizare

În concentraţii mari, eugenolul şi uleiul volatil sunt puternic iritante şi pot determina apariţia de leziuni tisulare. Din acest motiv, pasta cu oxid de zinc şi eugenol nu se mai foloseşte astăzi în practica stomatologică.

Având şi acţiune ocitocică, preparatele de uz extern cu *Caryophylli aetheroleum* nu se utilizează la gravide.

Pe de altă parte, datorită efectelor uterotonice şi iritant dermice, uleiul volatil va putea fi aplicat în aromaterapie doar de personal calificat, competent. Datorită efectului spasmolitic şi antalgic, unii aromaterapeuţi prescriu intern picături cu ulei volatil diluat în ulei gras, dar utilizarea pe termen lung este însoţită de hepatotoxicitate.

Uleiul de uz aromaterapeutic se poate folosi extern în diluţii de maximum 0,5%, în timp ce la femeile gravide concentraţia în ulei nu are voie să depăşească două picături la 100 g ulei vegetal.

Bibliografie

Balacs, T., *Aromatherapy*, 6 (2), 1994, p. 31.
Cai, L., Wu, C.D., *J. Nat. Prod.*, 59 (10), 1996, pp. 987-990.
Chaieb, K., Hajlaoui, H., Zmantar, T., Ben Kahla-Nakbi, A., Rouabhia, M., Mahdouani, K., Bakhrouf, A., *Phytother. Res.*, 21 (6), 2007, pp. 501-506.
Chaieb, K., Zmantar, T., Ksouri, R., Hajlaoui, H., Mahdouani, K., Abdelly, C., Bakhrouf, A., *Mycoses*, 50 (5), 2007, pp. 403-406.
Dorman, H.J., Deans, S.G., *J. Appl. Microbiol.*, 88 (2), 2000, pp. 308-316.
Ghelardini, C., Galeotti, N., Mayyanti, G., *Planta Med.*, 67 (6), 2001, pp. 564-566.
Horrigan, C.R.N.T., *Aromatherapy*, 4 (3), 1992, p. 34.
Huss, U. *et al.*, *J. Nat. Prod.*, 65 (11), 12002, pp. 1517-1521.
Srivastava, K.C., *Prostaglandins, Leukotrienes, Essent. Fatty Acids*, 48, 1993, p. 363.
Zheng, G.Q., Kennz, P.M., Lam, L.K.T., *J. Nat. Prod.*, 55, 1992, pp. 999-1007.

BCU IAŞI CENTRU VECHI LIBRARY

Taraxacum officinale Weber (păpădie)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Taraxacum officinale* Weber
Furnizează produsele: *Taraxaci herba*, *Taraxaci radix*

Descriere botanică

Taraxacum officinale Weber (sin. *Leontodon taraxacum* L., *Lentodon officinale* With.), din familia *Asteraceae*, denumită popular păpădie sau lăptucă, cuprinde numeroase varietăți și microspecii. Planta prezintă un rizom vertical care se continuă cu o rădăcină pivotantă, cu suprafața striată longitudinal, de culoare cenușie-brună. Din rozeta de frunze bazilare, lanceolate, penat-fidate cu lobii triunghiulari, înclinați în jos, se înalță o tulpină floriferă cilindrică, fistuloasă, lipsită de frunze, care se termină cu un capitul format dintr-un involucru de bractee verzi și flori ligulate de culoare galbenă-aurie. Fructele sunt achene; la partea superioară prezintă un papus.

Produsul vegetal este constituit din organele subterane (*Taraxaci radix*) și partea aeriană (*Taraxaci herba*), ambele având gust amar și miros slab.

Este foarte răspândită în emisfera nordică, fiind cultivată și în America de Sud. Produsul vegetal provine atât din culturi, cât mai ales din flora spontană. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Bulgaria, Ungaria, România, țările fostei Iugoslavii, Polonia și Marea Britanie.

Utilizări tradiționale

Denumirea mai veche, *Leontodon*, provine de la cuvintele arabe *leon* (leu) și *odontis* (dinte), datorită faptului că frunza este adânc penat-fidată, cu lobi triunghiulari, ca niște dinți. Denumirea acceptată actualmente, *Taraxacum*, derivă de la cuvântul *Tarakshagan*, care desemna la vechii medici arabi o afecțiune oculară pe care o tratau cu latexul plantei.

Theophrast descrie planta sub denumirea de *Aphake*, linte, datorită efectului benefic pe care îl are la aplicarea pe față a unor comprese cu infuzie pentru atenuarea pistruilor, dar și a petelor de ficat ale vârstnicilor. Pentru prima oară denumirea de *Taraxacum* apare însă în secolul al XI-lea la Serapion și Avicenna. În secolul al XVII-lea i se recunoștea un efect sedativ, relaxant.

În medicina populară, produsul vegetal se folosește ca depurativ (în special frunzele, în așa-numita cură de primăvară), în tratamentul durerilor artritice și reumatice, a eczemelor și altor afecțiuni dermice, precum și a unor forme de cancer.

În unele zone de la noi din țară, florile proaspete de păpădie erau folosite în combaterea tricofiției, când se freca leziunea cu ele. Latexul rezultat la stoarcerea frunzei se punea pe „buba cea neagră" (antrax), după ce se descânta cu o petecuță aprinsă în care se punea tămâie și busuioc. Peste leziunea acoperită cu latex se punea o felioară de smochină și

deasupra, din nou, păpădie pisată. În tratamentul reumatismului, rădăcina pulverizată se prăjea în smântână proaspătă, iar amestecul se întindea pe o frunză de brusture, acoperind locul dureros, unde se ţinea 24 de ore. Tratamentul se repeta până dispăreau durerile.

Infuzia din frunze sau decoctul de rădăcină se dădea în durerile de ficat, deseori bându-se în loc de apă pe parcursul întregii zile.

În ţinutul Dornelor, dacă se îmbolnăvea o oaie, îi „slobozeau mai întâi sânge", după care o hrăneau cu păpădie ca să capete poftă de mâncare.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine, în principal, substanţe amare, alături de triterpene (**taraxasterol** = α-lactucerol, φ-**taraxasterol** = izolactucerol, precum şi acetaţii şi 16-hidroxi-derivaţii corespunzători), steroli (**sitosterol, stigmasterol**), carotenoide, flavonoide (7-D-glucozidele **apigenolului** şi **luteolinei**), **acid cafeic**.

Rădăcinile mai conţin aproximativ 1,1% mucilag; primăvara rădăcinile conţin fructoză în proporţie de 18% şi **inulină** în proporţie de 2%; toamna, conţinutul în inulină poate ajunge până la 40%.

Partea aeriană conţine până la 4,5% potasiu.

Substanţele amare sunt cunoscute în literatura mai veche sub denumirea de taraxacină. Acestea sunt reprezentate prin eudesmanolide (**tetrahidroridentina** B, β-D-glucopiranozida **taraxacolidei**) şi germacranolide (β-D-glucopiranozida acidului taraxinic, β-D-**glucopiranozida acidului** 11, 13-dihidrotaraxinic, **taraxacozida**).

Lactucapicrina, mult timp presupusă a fi principiul amar din rădăcini şi părţi aeriene, nu a putut fi identificată.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Şi astăzi frunzele tinere de păpădie se folosesc în aşa-numita „cură de primăvară" ca depurativ; venind după o perioadă de alimentaţie puţin diversificată, lipsită de vitamine şi minerale, această cură are un efect de stimulare şi regularizare a metabolismului care se oglindeşte în starea generală a pielii, reducând eczemele şi intervenind favorabil în procesele inflamatorii articulare; suplimentul de minerale şi vitamine cu care vine o astfel de cură este benefic şi în anumite forme de cancer.

Sub forma infuziei sau a extractelor, produsul vegetal are proprietăţi coleretice, diuretice şi tonic-stomahice; se foloseşte ca adjuvant în tratamentul disfuncţiilor hepatice, biliare (colangio-colecistopatii), gastrointestinale (gastrite subacide, dispepsii) şi renale (calculoze renale, edeme).

Un extract din frunze proaspete de *Taraxacum officinale* este condiţionat într-o asociere cu alte şase extracte vegetale sub forma medicamentului homeopat **Imupret N**, care se adresează profilaxiei şi tratamentului infecţiilor respiratorii recidivante, studiile clinice dovedindu-i eficienţa şi în cazul copiilor cu vârstă de peste 3 ani. Acesta se administrează de preferinţă toamna, ca toate imunostimulatoarele, dar pentru pacienţii cu imunitate compromisă se poate prescrie şi la ieşirea din iarnă (două cure/an).

Mod de utilizare

Cel mai frecvent se utilizează infuzia şi sucul de presare din planta proaspătă.

Primăvara, frunzele proaspăt recoltate se folosesc, mai ales sub formă de salată, în aşa-numita cură de primăvară pentru calităţile lor depurative.

Rădăcinile recoltate toamna sunt bogate în inulină şi se folosesc, în unele zone, după o prealabilă prăjire, ca înlocuitor de cafea.

Produsul vegetal intră în compoziţia ceaiului depurativ; se administrează sub formă de extracte apoase (infuzie, decoct) sau hidroalcoolice (tinctură).

Extracte din *Taraxaci radix cum herba* intră în compoziţia multor preparate industriale utilizate în tratamentul unor disfuncţii la nivel biliar, gastrointestinal şi renal: **Aristochol®, Galleb®, Hepagallin®, Neurochol®, Waterlax Tablets®, Seven Seas Laxative Tablets, Golden Seal Compound Tablets.**

De asemenea, *Taraxaci radix cum herba* intră în componenţa preparatului **Normoponderol®** destinat curelor de slăbire.

Siguranţă în administrare

Este **contraindicată** administrarea în obstrucţii ale căilor biliare şi ileus; în caz de calculoză biliară, administrarea se face numai la recomandarea medicului.

La administrarea pe cale internă a extractelor din *Taraxaci radix cum herba*, uneori poate apărea o stare de disconfort gastric cauzată de inducerea unei hipersecreţii gastrice.

La contactul cu produsul vegetal proaspăt, mai ales cu latexul, pot să apară dermatite de contact datorate, se pare, glucozidei acidului taraxinic cu structură de tip α-metilen-β-lactonică.

Bibliografie

Berger, T., *MMW-Fortschr. Med.*, 11, 2008, pp. 85-90.
Caesar, W., *PTAheute*, 23 (24), 2009, pp. 60-61.
Carnat, A. *et al.*, *Plantes Med. Phytothér.*, 26, 1993, p. 322.
Gessner, A., *Natura Med.*, 6, 2009, pp. 24-26.
Jäger-Becker, K., *MMW-Fortschr. Med.*, 17, 2012, pp. 78-79.
Klinar, S.B., Castillo, P.R., Chang, A.C. *et al.*, *Fitoterapia*, 66 (4), 1995, p. 341.
Prassad, R.B.N., Gülz, P.G., *Phytochemistry*, 29, 1990, p. 2097.
Rauwald, H., Huang, J., *Phytochemistry*, 24, 1985, p. 1557.
Vogt, W., Horstkotte, A., *Internist prax.*, 33, 1993, p. 411.
***, *Foliaca*, 7 (3), 2003, pp. 6-9.

Taxus sp. (tisă)

Anca Miron

Provenienţă: *Taxus baccata* L., *Taxus brevifolia* Nutt.
Furnizează produsele: *Paclitaxel*, bacatina III

Descriere botanică

Speciile de *Taxus* sunt gimnosperme dioice din familia *Taxaceae*, sempervirescente, scoarţa trunchiului şi a ramurilor fiind roşie-brună până la gri-brună. După fecundare, floarea femelă se transformă într-o sămânţă dură, verde până la neagră-brună, înconjurată de un aril roşu, moale, dulce şi mucilaginos.

Pentru industria de medicamente se utilizează cetina (mai puţin scoarţa) provenită de la două specii: *Taxus brevifolia* Nutt. şi *Taxus brevifolia* L.

Taxus brevifolia Nutt. (sin. *Taxus baccata ssp. brevifolia* [Nutt.] Pilger; *T. baccata* var. *brevifolia* [Nutt.] Koehne), cunoscută sub denumirea de tisă de Pacific, este o specie cu creştere lentă, care atinge 15-25 m înălţime, iar diametrul trunchiului are între 50 şi 140 cm. Trunchiul este răsucit, cu ramuri orizontale, iar coroana este conică. Frunzele aciculare au nervura mediană evident invaginată, culoarea fiind pe faţa superioară galbenă-verzuie-închis şi pe faţa inferioară verde-deschis cu două dungi albe late. Frunzele sunt lungi de 8-35 mm şi late de 1-3 mm. Scoarţa purpurie până la purpurie-brună este foarte subţire, netedă, cu un ritidom solzos roşu-brun, solzii având aspectul şi consistenţa papirusului. Florile mascule şi femele simple sunt plasate pe exemplare diferite, înflorind în perioada aprilie-iunie, maturarea fructelor producându-se din septembrie până în octombrie. Lemnul este dur şi greu.

Arealul de răspândire spontană se întinde în statele Oregon şi Washington, dar şi în zonele de coastă şi de munte din California, Idaho, Montana, nord-vestul Americii, de-a lungul coastei din Columbia Britanică până în Alaska. Specia creşte preferenţial în umbra pădurilor de conifere din genul *Pseudotsuga* şi *Tsuga*, pe terenuri umede sau în locuri uscate şi stâncoase, umbroase sau aflate în penumbră până la înălţimi de 1.500 m.

Taxus baccata L., cunoscută sub denumirea de tisă, are un port foarte apropiat de cel al speciei *Taxus brevifolia*. În ceea ce priveşte înălţimea, aceasta variază între 1 şi 17 m, iar tulpina se ramifică deasupra pământului, astfel încât la vârste înaintate aceasta pare a fi formată din mai multe tulpini concrescute. Scoarţa, iniţial roşie-brună, devine apoi gri-brună şi prezintă un suber care se decojeşte în plăci subţiri. Coroana deseori partită este lung piramidală, larg rotunjită sau fără o formă bine definită, în funcţie de varietatea de cultură. Ramurile sunt aşezate orizontal sau orientate în jos pe tulpină. Frunzele aciculare caracteristice coniferelor prezintă un striu central (nervură mediană invaginată); sunt lungi de 35 mm şi late de 2 mm, aşezate spiralat pe ramuri, fiind lineare cu vârful ascuţit, verzi închis pe faţa superioară, lucioase, iar pe faţa inferioară verzi-deschis, mate. Ca şi la tisa de Pacific, sămânţa lungă de 6 mm este înconjurată de un aril roşu comestibil. Sămânţa este brună-neagră şi prezintă 2 canturi, mai rar 4. Perioada de înflorire este martie-aprilie, iar maturizarea fructelor se face din august până în octombrie.

Tisa este cultivată ca plantă ornamentală în parcuri şi cimitire încă de pe vremea Romei antice, purtând în latină numele de *taxus*, care apoi a fost preluată de Linné ca denumire de gen. Acesta a adăugat *baccata* pentru definirea speciei, deoarece în latină fructelor de acest tip li se spune *bacca*, „bace".

În medicina cultă actuală, cele două specii au pătruns venind din medicina tradiţională a ţărilor din insulele Pacificului, unde infuzia din frunze era folosită de femei pentru a preveni apariţia unor cancere de sân şi col uterin. Plecând de la această utilizare tradiţională, în 1960, Institutul Naţional pentru Cancer din SUA a iniţiat, împreună cu Departamentul de Stat pentru Agricultură, un program în cadrul căruia au fost testate prin diverse tehnici *in vitro* 35.000 de plante în speranţa identificării unor compuşi cu acţiuni citostatice. În cursul testărilor, un extract preparat din scoarţa de *T. brevifolia* a dovedit o acţiune antitumorală remarcabilă, iar după izolarea sa în 1971, compusul bioactiv, taxolul, a intrat în terapeutică sub denumirea de paclitaxel.

Utilizări tradiţionale

Dacă în zona Pacificului frunzele de *Taxus brevifolia* se foloseau în scop preventiv sub forma infuziei, în Europa, decoctul din ace de *Taxus baccata* era folosit intern ca vermicid, antiepileptic, antiinflamator în amigdalite, antidifteric, pentru stimularea fluxului menstrual şi ca avortiv. Extern se aplica pentru proprietăţile cicatrizante.

În India, acelaşi decoct era folosit ca anticoncepţional.

Taxus baccata, care iniţial creştea spontan în zonele înalte din Europa, a fost decimată încă de timpuriu, deoarece lemnul de tisă dur, dar elastic îl făcea o materie primă ideală pentru producerea arcurilor şi săgeţilor. De altfel, denumirile populare ale speciei în limba germană şi engleză provin de la două rădăcini - „îw" şi, respectiv, „éow" -, însemnând arc din lemn de tisă. Nu este deci de mirare că mumia vânătorului *Ötzi* descoperită la sfârşitul secolului XX, păstrată prin congelare în gheaţa din zona alpină *Ötztal* din Austria (despre care cercetătorii cred că se afla acolo încă din epoca de piatră, de acum 5.000 de ani), era dotată cu arc şi săgeţi din lemn de tisă. Mai târziu, în Evul Mediu a luat naştere aşa-numitul arc lung, care atingea o lungime de până la 2 m şi era confecţionat din acelaşi lemn de tisă, catalogat astăzi de experţii în arta militară ca fiind „bomba atomică a timpului". Această armă a adus în anul 1346 victoria englezilor asupra excepţionalei armate de cavalerie franceză la Crécy-en-Ponthieu în cursul Războiului celor Două Roze. În plus, acţiunea devastatoare a acestor arme mortale era sporită şi prin impregnarea vârfurilor săgeţilor, dar şi ale lăncilor în extracte de tisă.

Astfel, necesarul de lemn de tisă a devenit atât de mare, încât în unele ţări a fost interzisă tăierea speciei începând cu anul 1600. Acesta este motivul pentru care în Europa specia este atât de rară în flora spontană.

Toxicitatea tisei, cunoscută şi sub numele de arborele morţii, a fost recunoscută încă din Antichitate, extractele fiind utilizate ca arme pentru făptuirea unor crime, dar şi în scop suicidar. Aşa, de exemplu, Cezar menţiona că unul dintre ducii germanilor eburoni din zona Aachen, nevrând să se predea romanilor, s-a otrăvit în anul 53 î.Hr. cu o fiertură de tisă.

La noi în ţară, din frunze de tisă, muştar, usturoi şi oţet se prepara o pastă care se administra vitelor contra turbării, după care li se lua sânge din două vene de la grumaz.

Compoziţie chimică

În cetina speciei *Taxus brevifolia* au fost identificaţi esteri diterpenici azotaţi, care din punct de vedere chimic sunt alcaloizi ciclici la care azotul este plasat în catena laterală. Este vorba despre aşa-numiţii taxani cu reprezentanţii **paclitaxel** (130 µg/g drog), 10-dezacetil-taxol, cefalomanină şi 10-dezacetil-cefalomanină.

Alături de aceştia apar şi esteri diterpenici liberi, cum ar fi: **baccatina III**, 10-dezacetil-baccatina III, care aparţin structurii taxan şi brevifoliolul cu structură abeotaxan.

Alte componete ar fi lignanele (izolaricirezinol, secoizolaricirezinol, izotaxirezinolul, izotaxirezinol-6-metilester), flavonoide (kemferol, cvercetol, izoramnetol). În scoarţă apar şi diterpenolignane, printre care brevitaxina.

În frunzele, seminţele şi scoarţa de *Taxus baccata* există aceiaşi alcaloizi esteri cu azot exociclic menţionaţi anterior: paclitaxel, cefalomanină şi alţi 11 derivaţi de taxol, unii glicozilaţi cu β-xiloză la C7. În plus, produsele conţin derivaţii de taxan baccatina III şi VI, precum şi 10-dezacetil-baccatina. Lemnul de tisă nu conţine alcaloizi esteri, ci doar

derivaţi taxanici liberi, precum baccatinele I-V, apoi sequoit, β-sitosterol, ecdisteronă, derivaţi lignaninci (izotaxirezinol şi 6-metileterul său, izolaricirezinol, secoizolaricirezinol). În frunze apar biflavonoida sciadopitisina, catehina şi betulozida.

Pentru obţinerea unui kilogram de paclitaxel se prelucrează 600 kg de scoarţă de *Taxus brevifolia*, ceea ce reprezintă sacrificarea a aproximativ 1.000 de exemplare. Din acest motiv s-au căutat căi pentru obţinerea paclitaxelului în alt mod, printre ele utilizându-se modificările prin semisinteză ale baccatinei III, respectiv 10-dezacetil-baccatinei III, care există în cetina ambelor specii de tisă, care constituie un material vegetal regenerabil în anul următor.

O altă modalitate de obţinere a taxolului este tehnologia prin culturi de celule de *Taxus cuspidata*, ciclul de cultură fiind de aproximativ 7 zile, iar materialul de cultură fiind regenerabil. În ultimii ani s-a comunicat şi sinteza de taxol şi taxan în culturi de ţesuturi sau de celule de *Corylus avellana* L. (alune turceşti).

Deoarece paclitaxelul este insolubil în apă, în perfuzia de uz parenteral trebuie să se adauge un agent de solubilizare în cantităţi care provoacă deseori reacţii alergice. Această problemă a fost definitiv soluţionată în 1993, forma solubilă fiind cunoscută sub denumirea de **Taxol®**.

În anul 1995 a urmat aprobarea medicamentului **Taxotere®**, care conţine ca principiu citostatic docetaxelul, de semisinteză, care se solubilizează mult mai bine în apă şi inhibă depolimerizarea microtubulilor de două ori mai intens decât paclitaxelul.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Ambele medicamente, paclitaxelul şi docetaxelul, acţionează la nivelul fusului mitotic prin reacţia cu tubulina celulară când se formează microtubuli nefuncţionali. Mecanismul intim de acţiune este total nou, unic, crescând practic atât rata, cât şi cantitatea de microtubuli asamblaţi, stabilizând polimerii tubulinei şi nepermiţând depolimerizarea acesteia. Deoarece microtubulii sunt asociaţi unei multitudini de procese celulare cruciale, cum ar fi migrarea cromozomilor în celulă, menţinerea formei celulare, motilitatea celulei şi transportul intracelular, funcţionarea normală a celulei este întreruptă. Inhibarea depolimerizării polimerilor de tubulină la monomer opreşte replicarea celulară în faza G_2/M a ciclului, mod de acţiune total diferit faţă de cel cunoscut pentru alcaloizii din *Vinca* sau derivaţii de podofilotoxină, care inhibă polimerizarea tubulinei.

Taxol® se foloseşte în tratamentul carcinomului ovarian metastazat la nonrespondenţi la cisplatin şi în carcinomul mamar metastazat care nu răspunde la antracicline, dar şi în cazul cancerelor bronşice şi de prostată, în timp ce **Taxotere®** se recomandă la paciente cu carcinom mamar care nu răspunde la chimioterapie.

În afara indicaţiei anticanceroase, paclitaxelul se foloseşte alături de imunosupresivul **Sirolimus** pentru obţinerea unor generaţii moderne de stenturi care împiedică restenozarea. Dispozitivul (purtând denumirea de **Taxus®-Stent**) se utilizează în cazul coronaro-angioplastiilor transluminale percutane cu implantare de stent, care poate produce o lezare vasculară endotelială, urmarea fiind o reacţie tisulară locală, care în decurs de 6 luni duce la o restenoză. Stentul de acest tip eliberează o substanţă antiproliferativă (în cazul de faţă paclitaxelul) din stratul de polimer care acoperă dispozitivul, încetinindu-se endotelizarea şi hiperplazia intimei, care conduc în final la restenozare. Studiile pe termen lung efectuate cu acest dispozitiv au condus la obţinerea unor rezultate promiţătoare.

Siguranţă în administrare

La administrarea unor decocturi sau a frunzelor de *Taxus baccata* poate apărea, în funcţie de doză, o stare de rău, vertij, dureri intestinale, tulburări respiratorii, tahicardie, aritmie, pierderea cunoştinţei, când în decurs de 24 h se instalează decesul prin oprirea respiraţiei şi a inimii în sistolă. Doza letală pentru decoct se află la echivalentul a 50-100 de ace de tisă. Nu este cunoscută o terapie cauzală a intoxicaţiei cu *Taxus*.

Intoxicaţii se mai produc la copii care sunt tentaţi să mănânce bacele de culoare roşie, dar în acest caz, condiţia este zdrobirea şi înghiţirea seminţelor cu un gust puternic amar.

Toate organele plantei, exceptând arilul, conţin o combinaţie de mare toxicitate.

Alte utilizări

Lemnul rămas de la decojirea exemplarelor de *Taxus brevifolia* este folosit de populaţiile indigene de pe coasta de nord-vest a Pacificului la obţinerea de arcuri, suliţe, harpoane, padele, dar şi farfurii şi linguri.

Bibliografie

Alken, S., Kelly, C.M., *Cancer Manag. Res.*, 5, 2013, pp. 357-365.

Durak, Z.E., Büber, S., Devrim, E., Kocaoğlu, H., Durak, I., *Pharmacogn. Mag.*, 10 (Suppl. 2), 2014, pp. S214-S216.

García-García, H.M., Serruys, P.W., Campos, C.M., Onuma, Y., *Int. J. Cardiol.*, 175 (3), 2014, pp. 441-445.

Grobosch, T., Schwarze, B., Felgenhauer, N., Riesselmann, B., Roscher, S., Binscheck, T., *Forensic Sci. Int.*, 227 (1-3), 2013, pp. 118-126.

Kajani, A.A., Moghim, S., Mofid, M.R., *Biotechnol. Appl. Biochem.*, 59 (3), 2012, pp. 223-227.

Kite, G.C., Rowe, E.R., Veitch, N.C., Turner, J.E., Dauncey, E.A., *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 915-916, 2013, pp. 21-27.

Kudo, Y., Abe, A., Ito, K., Cho, Y., Yotsu-Yamashita, M., Konoki, K., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1-8, 2014 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite].

Liang, Z.K., Huang, R.G., Xie, Z.S., Xu, X.J., *Nat. Prod. Res.*, 11, 2014, pp. 1-4 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite].

Marui, A., Kimura, T., Nishiwaki, N., Mitsudo, K. *et al.*, *Am. J. Cardiol.*, 114 (4), 2014, pp. 555-561.

Namazi, M.H., Saadat, H., Safi, M., Vakili, H., Alipourparsa, S., Bozorgmanesh, M., Haybar, H., *Korean Circ. J.*, 44 (4), 2014, pp. 220-226.

Paoli, M., Bighelli, A., Castola, V., Tomi, F., Casanova, J., *Magn. Reson. Chem.*, 5 sept. 2013, doi: 10.1002/mrc.4006 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite].

Pellegrini, D.O., Gomes, V.O., Lasevitch, R., Smidt, L. *et al.*, *Arq. Bras. Cardiol.*, 1 aug. 2014, 0. pii: S0066-782X2014005040110 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite].

Shu, Q., Shen, M., Wang, B., Cui, Q., Zhou, X., Zhu, L., *J. Tradit. Chin. Med.*, 34 (3), 2014, pp. 293-301.

Su, J., Shi, H.X., Wang, L.J., Guo, R.X., Ren, T.K., Wu, Y.B., *Zhong Yao Cai*, 37 (2), 2014, pp. 243-251.

Thooft, A., Goubella, A., Fagnoul, D., Taccone, F.S., Brimioulle, S., Vincent, J.L., De Backer, D., *CJEM*, 15 (0), 2013, pp. 1-4.

Tsutsumi, J., Ishikawa, T., Nakano, Y., Yoshimura, M., Mutoh, M., *Cardiovasc. Interv. Ther.*, 29 iul. 2014 [ePub publicat înaintea ediţiei tipărite], PubMed PMID: 25069959.

Theobroma cacao L. (arbore de cacao)

Ana Clara Aprotosoaie

Proveniență: *Theobroma cacao* L.
Furnizează produsele: *Cacao semen*, *Cacao oleum*, teobromină, pulbere de cacao

Descriere botanică

Arborele de cacao, *Theobroma cacao* L. (*Sterculiaceae*), este înalt de 4-6 m (maximum 8 m). Prezintă frunze alterne, coriacee, oval-lanceolate, iar florile, roșietice, grupate în cime, sunt inserate direct pe trunchi și ramuri. Fructele voluminoase, indehiscente, au la exterior un pericarp gros, galben-roșiatic cu riduri verucoase, iar în pulpa mezocarpului alb-roze, format din 5 loje, sunt dispuse numeroase semințe (20-40) aranjate în rânduri strânse. Semințele oval-turtite, lungi de aprox. 2,5 cm, sunt acoperite cu un tegument subțire, dar dur; sub acesta se găsește un endosperm redus, sub forma unei membrane subțiri care pătrunde între cutele cotiledoanelor foarte dezvoltate, separându-se astfel în fragmente neregulate colțuroase. În stare proaspătă, semințele au un gust amar neplăcut, fiind astringente.

Specia este originară din America Centrală și de Sud. Astăzi se cultivă în zonele tropicale din Africa, India, Sri Lanka și America de Sud.

Se utilizează în scop terapeutic produsele: *Cacao semen* (de fapt, cotiledoanele rămase după decorticarea semințelor), *Cacao oleum* (unt de cacao, sin. *Butyrum cacao*), pulberea de cacao și teobromina de extracție. După recoltarea fructelor, semințele se supun unui proces de fermentație de 2-8 zile, în gropi săpate în pământ sau în instalații speciale, la 35-50 °C. Prin fermentație sunt eliminate resturile de pulpă, iar semințele capătă o culoare brună-violacee, un gust aromat plăcut, uleios și mirosul cunoscut de cacao. În continuare, semințele sunt uscate lent, decorticate și torefiate. Prin presarea la cald a semințelor torefiate se obține untul de cacao (*Butyrum cacao*), iar turtele rămase de la presare sunt pulverizate și constituie pulberea de cacao.

Utilizări tradiționale

Planta este cunoscută de foarte multă vreme în tradițiile amerindienilor din Mexic, fiind considerată de origine divină. Produsul era folosit ca monedă de schimb, oferit ca ofrandă zeilor și în amestec cu mirodenii, porumb, lapte, suc de agave și vanilie servea la prepararea unei băuturi numite *ciocolatl*, pe care numai cei din clasele privilegiate aveau dreptul să o consume. De altfel, denumirea speciei, *Theobroma*, care înseamnă „hrana zeilor" (*deos*, gr. = zeu și *broma*, gr. = hrană), reflectă veneratia băștinașilor pentru aceste semințe, care purtau numele de *kakauati*.

Compoziție chimică

Produsul conține: alcaloizi purinici (3-4%), din care **teobromina** este majoritară (1-3,5%), alături de **cafeină** (0,05-0,4%), lipide (40-50%), constituite în principal din trigliceride ale unor acizi grași saturați (25-29%) și nesaturați (34-36%), polifenoli (18%):

taninuri catehice (10%), oligomeri proantocianidolici (8%), amine biogene (tiramină, feniletilamină, serotonină), alcaloizi izochinolinici (salsolinol), oxalaţi, mono- şi oligozaharide, fitosteroli, proteine.

Untul de cacao este alcătuit din gliceride mixte ale acizilor lauric, palmitic (până la 25%), stearic (până la 34%), arahidonic, oleic (până la 43%) şi linoleic 2%.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cacao semen are proprietăţi diuretice şi de stimulare a SNC, dar nu se foloseşte în terapeutică decât rareori, sub forma extractului, care se prelucrează la forme farmaceutice industriale.

Produsul consituie materie primă pentru extracţia teobrominei, untului de cacao şi se utilizează în industria alimentară.

Untul de cacao (*Butyrum cacao*) este folosit ca excipient în tehnologia farmaceutică şi în cosmetică, el fiind inclus începând cu anul 1710 în majoritatea farmacopeilor lumii. Untul de cacao constituie excipientul principal pentru prepararea supozitoarelor, ovulelor şi bujiilor şi intră în componenţa a numeroase baze de unguent, creme şi farduri.

Industrial, seminţele degresate servesc la obţinerea pulberii de cacao, folosită drept corector de gust în industria farmaceutică. Aceeaşi pulbere este utilizată pe scară largă în industria alimentară pentru obţinerea ciocolatei, îngheţatei, cremelor şi a preparatelor de patiserie.

Se discută prezenţa în ciocolată a anandamidei, un canabinoid endogen, care reprezintă ligandul natural pentru CB-1 (receptorul canabinoidic de tip 1) la nivelul SNC, responsabil de instalarea unei stări de euforie.

Unii cercetători explică tendinţa unor persoane de a consuma cantităţi mari de ciocolată (100 g şi mai mult/zi) prin acţiunea uşor euforizantă pe care o declanşează ingerarea anandamidei conţinute în produs. De altfel, marii consumatori de ciocolată vorbesc, mai în glumă, mai în serios, despre „dependenţa" psihică pe care ar fi dezvoltat-o faţă de aceasta.

Siguranţă în administrare

Preparatele pe bază de cacao pot da reacţii alergice, iar consumul abuziv de cacao poate induce constipaţie, din cauza taninurilor.

Bibliografie

Anagnostou, S., *Z. Phytotherapy*, 26, 2005, pp. 66-71.

Shahidi, F., Naczk, M., *Phenolics in Food and Nutraceuticals*, CRC Press, Boca Raton, 2004, pp. 256-270.

Smit, H.J., Gaffan, E.A., Rogers, P.J., *Psychopharmacology*, 176, 2004, pp. 412-419.

Sotelo, A., Alvarez, R.G., *J. Agric. Food Chem.*, 39 (11), 1991, pp. 1940-1943.

Wolfe, D., *Superfoods – The Food and Medicine of the Future*, North Atlantic Books, Berkeley, 2009, pp. 33-67.

Thymus sp. (cimbru, cimbrişor)

Oana Cioancă

Proveniență: *Thymus vulgaris* L., *Thymus serpyllum* L., *Thymus pulegioides*
Furnizează produsele: *Thymi herba*, *Serpylli herba*, *Thymi aetheroleum*, timol

Descriere botanică

Speciile de *Thymus* din familia *Lamiaceae* sunt subarbuşti pereni, utilizare terapeutică având *Thymus vulgaris* L., cimbrul, *Thymus serpyllum* L., cimbrişorul, şi *Thymus pulegioides*, de asemenea cimbrişor.

Thymus vulgaris L. este o plantă perenă nu mai înaltă de 20 cm, care în primul an dezvoltă în sol o rădăcină pivotantă, lignificată, puternic ramificată şi lungă de aproximativ 20 cm, iar în anii următori dezvoltă un sistem radicular puternic fasciculat. Anual, din colet pornesc numeroase ramificaţii care conferă plantei un aspect globulos. În partea inferioară tulpina (tetramuchiată) este lignificată şi acoperită cu un sufer de culoare cenuşie. În funcţie de vârstă, de individ şi de condiţiile pedoclimatice, diametrul tufei este cuprins între 10 şi 50 cm. Ramificaţiile pornesc de la subsuoara frunzelor, care sunt sesile sau scurt peţiolate, lanceolate ori eliptice, mici, cu marginile răsfrânte spre faţa inferioară. Florile mici, albe sau albe-roz, au corola bilabiată şi sunt dispuse în pseudoverticile reunite în raceme, aşezate la subsuoara frunzelor din vârful tulpinilor. Fructele sunt nucule elipsoidale, mici, grupate câte patru. Mirosul este caracteristic, iar gustul aromat.

Thymus serpyllum L. (cimbrişor sau cimbru de câmp) este un subarbust (în ciuda aspectului său pitic) cu ramuri culcate pe pământ (repente) şi numeroase ramificaţii ascendente. Tulpinile sunt tetragonale, pubescente sau glabre, de 8-10 cm lungime. Frunzele sunt mici, opuse, cu marginea întreagă, peţiolate, oval-eliptice şi au la bază, spre peţiolul foarte scurt, peri glandulari cu ulei volatil. Privite în zare, frunzele prezintă nişte punctuaţii transparente care sunt în realitate celule cu ulei volatil. Florile sunt albe-roz-violacee, cu corola bilabiată, sunt dispuse în pseudoverticile globuloase. Mirosul este plăcut aromat, gustul are o aromă caracteristică.

Thymus vulgaris este răspândit în flora spontană a zonei mediteraneene, în special Spania şi sudul Franţei, fiind cultivat în Grecia, Spania, Portugalia, Franţa, Algeria, Ungaria, Germania, Bulgaria şi România.

Thymus serpyllum, care iniţial a fost catalogat de botanişti ca fiind un gen în sine, se întâlneşte rareori în flora spontană; recoltatorii obişnuiesc să culeagă din flora spontană alte specii de *Thymus*, cum ar fi: *Thymus pulegioides*, *Thymus panonicus*, *Thymus austriacus*, *Thymus dacicus*, *Thymus marchalianus* şi *Thymus glabrescens*. Cel mai răspândit în întreaga Europă este *Thymus pulegioides*, crescând pe soluri aride, pietroase, nisipoase, cu expoziţie sudică, în fâneţele de pe dealuri, ajungând până în zona muntoasă. Creşte spontan în sud până în Podişul Abisiniei, iar în nord până în Groenlanda, Arctica europeană şi siberiană, ajungând în est până în Japonia şi Kamceatka

Produsele vegetale utilizate în scopuri terapeutice sunt *Thymi herba*, înţelegând prin aceasta partea aeriană înflorită recoltată de la *Thymus vulgaris* L. (de cultură), şi *Serpylli herba*, drog colectiv rezultat la recoltarea din flora spontană a speciilor anterior menţionate.

În afara produselor vegetale, în scopuri aromaterapeutice se utilizează uleiul volatil de *Thymus vulgaris*, *Thymi aetheroleum*, distingându-se, în funcţie de chemotip, trei sorturi: *Thymi aetheroleum* CT linalool, *Thymi aetheroleum* CT tuianol, *Thymi aetheroleum* CT timol.

Utilizări tradiţionale

Ambele plante sunt cunoscute şi utilizate încă din Antichitate, de pe vremea lui Theophrast. Mai ales *Thymus vulgaris* se întâlneşte în mod frecvent în lucrările unor clasici romani antici, cum ar fi Virgiliu, Horaţiu sau Ovidiu.

Datorită calităţilor aromatice deosebite, mănunchiuri de cimbru şi cimbrişor se atârnau în încăperile în care dormeau bolnavi, uleiul volatil având acţiuni dezinfectante, de foarte bună calitate. Mai târziu, uleiul volatil se impregna în câlţi şi se punea în recipiente perforate pentru a se evapora uşor şi a-i feri pe aparţinători de infecţiile cu care se confruntau rudele bolnave. Medicii aveau atârnată la piept o sferă şi purtau cu ei un toiag prevăzut cu o măciulie în care se găseau aceiaşi câlţi îmbibaţi într-un extract alcoolic sau cu ulei volatil pentru a se proteja.

Infuziile se administrau într-o multitudine de afecţiuni: colici, tulburări gastrointestinale, retenţie urinară, contracţii uterine, bronşite, tuse, pertussis, tuberculoză, cefalee, dar şi pentru stimularea funcţiei hepatice şi renale.

La noi în ţară, cimbrul se asocia frecvent cu frunzele de pătlagină şi rădăcina de toporaş în tratamentul tusei convulsive. Dintr-o asociere constituită din cimbru, flori de tei, mentă, muşeţel, levănţică şi rădăcină de obligeană se obţinea o infuzie concentrată care se adăuga în baia copiilor ca tonic nervos. Totodată, se credea că cimbrul este capabil să trateze de „pocitură" (paralizie facială) şi erizipel; pentru aceasta, firul de cimbru se punea peste zona afectată şi se turna apă caldă. Se repeta până se vindeca.

La rândul său, ceaiul de cimbrişor se administra împotriva cefaleelor, nevralgiilor, ameţelilor şi greţei, dar şi în tratarea anemiei, afecţiunilor hepatice, renale şi urinare. Deoarece băile sunt tonice pentru sistemul nervos, Sebastian Kneipp utiliza cimbrişorul sub forma băilor întăritoare, compreselor şi pernelor din plante sau preparând unguente antireumatice sau cu care trata paraliziile. În zona Iaşiului, cu planta se făceau „abureli" contra guturaiului şi a durerilor de gât, iar pulberea se trăgea pe nas, ca tutunul, pentru oprirea epistaxisului.

Decoctul de cimbrişor, simplu sau în amestec cu frunze de măr, sovârf sau gutui, servea la făcut oblojeli în sifilis.

Compoziţie chimică

Componentele volatile reprezintă la *Thymi herba* 0,8-2,5%, iar fenolii care ocupă un loc important în alcătuirea uleiului volatil sunt: timolul (30-70%) şi carvacrolul (3-15%). În ulei au fost identificate şi monoterpene (**p-cimen**, **γ-terpinen**), alcooli (**limonen**, **α-terpineol**, tuian-4-ol). Compoziţia chimică a uleiului volatil depinde mult de originea produsului vegetal, de condiţiile pedoclimatice, dar şi de momentul când a fost recoltată din perioada de vegetaţie a plantei. Astfel, cantitatea de timol şi γ-terpinen tinde să scadă spre sfârşitul perioadei de vegetaţie.

Alte componente identificate sunt taninurile, acidul cafeic, flavonozidele, triterpenele (acid oleanolic, acid ursolic), rezinele, saponinele.

În cazul produsului *Serpylli herba*, acesta conţine între 0,1 şi 0,6% ulei volatil, a cărui compoziţie depinde mult de originea produsului şi de condiţiile pedoclimatice. Au fost frecvent identificate componente ca: **timol, carvacrol, linalool, cineol, p-cimol,** β-pinen etc.

A mai fost stabilită prezenţa derivaţilor flavonici, a acidului cafeic, a substanţelor amare şi a taninurilor (peste 7%).

Thymus pulegioides conţine aprox. 0,6% ulei volatil, 3% taninuri de tip lamiaceu şi flavonoide. Se pare că specia conţine o concentraţie apreciabilă de acid rozmarinic, antioxidant şi antimicrobian.

Thymi aetheroleum obţinut prin distilarea cu vapori de apă a cimbrului are o compoziţie chimică şi o acţiune biologică diferită, în funcţie de chemotipul de la care provine. *Thymi aetheroleum* CT linalool conţine 75% monoterpenoli (linalool), 6-15% esteri (acetat de linalil), 5% monoterpene, 5% sescviterpene şi 3% fenoli (timol). *Thymi aetheroleum* CT tuianol conţine 54-60% monoterpenoli (30% tuianol-4, terpinen-4-ol), 28% monoterpene (terpineni), 19% esteri (carvilacetat) şi până la 5% sescviterpene (β-cariofilen), în timp ce *Thymi aetheroleum* CT timol conţine 30-55% monoterpenfenoli (timol), 20-40% monoterpene (p-cimen), 3-10% monoterpenoli (linalool), maximum 5% sescviterpene şi 2% oxizi (1,8-cineol).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Pentru cimbrul de grădină, trei acţiuni farmacologice sunt considerate mai importante, şi anume: **acţiunea antispastică, antitusivă** şi **expectorantă**, datorate în mare parte uleiului volatil (**timolului** şi **carvacrolului**), dar şi derivaţilor flavonici pe care produsul vegetal îi conţine.

Intern, cimbrul de grădină se utilizează ca bronhospasmolitic în tratamentul bronşitelor cronice şi acute, în catarul căilor respiratorii superioare. După administrarea extractelor s-a constatat o mărire a secreţiei de mucus la nivel bronşic, dar şi amplificarea mişcărilor ciliare care favorizează eliminarea secreţiilor. La baza acestui efect stă, pe de o parte, o acţiune reflexă manifestată (după ingerarea extractului) prin contactul cu mucoasa gastrică, iar pe de altă parte, acţiunea directă exercitată asupra mucoasei bronşice, ştiut fiind faptul că uleiurile volatile se elimină din organism şi pe cale respiratorie.

Acţiunea antispastică demonstrată de extractele de cimbru de grădină este imprimată de asocierea compuşi fenolici/derivaţi flavonici; se pare că mecanismul de acţiune implică blocarea canalelor de calciu.

În experimentele realizate pe şoareci a fost pusă în evidenţă şi o acţiune **analgezică** şi **antipiretică** pentru **extractele** de *Thymus*.

Timolul, în sine, dezvoltă şi acţiune **antihelmintică, antibacteriană** şi **antifungică**. Activitatea antibacteriană este de 25 de ori mai puternică decât a fenolului, dar, datorită slabei solubilităţi în apă a timolului, efectele nocive dezvoltate de acesta asupra ţesuturilor sunt mult mai mici.

Mod de utilizare

Extern, cimbrul de grădină se utilizează ca agent antibacterian, odorizant, antiinflamator (la nivelul mucoasei bucale şi faringiene), fiind folosit la prepararea gargarismelor.

Dezvoltă acţiune rubefiantă şi intră în alcătuirea loţiunilor pentru frecţie, dar şi în extractele aromate pentru baie.

Pentru prepararea unui ceai, 1,5-2 g produs vegetal se aduce într-o cană cu apă fierbinte şi după 10 minute se strecoară. Tinctura (1 : 5, cu etanol 45%) se administrează 2-6 mL de trei ori pe zi.

Intră în alcătuirea preparatelor antitusive **Tusomag®** (sirop), **Bronhicum®-Tropfen** (picături), **Bronchicum®-Elixir** (soluţie alcoolică), **Tussamag®** (picături, sirop), **Broncholind®** (picături), **Pertussin®**, **Tussipect®** etc. Dintre acestea, produsul **Tussamag®** poate fi administrat şi copiilor de la patru ani în sus.

Thymi aetheroleum se foloseşte în aromaterapie, chemotipul linalool caracterizându-se printr-o acţiune foarte blândă la nivelul pielii şi mucoaselor, fiind imunostimulator, antimicrobian în sfera ORL şi urinară, tonic nervos, cardiac şi circulator, spasmolitic şi totodată stimulant al puterii de concentrare. Fiind bine tolerat, se foloseşte în pediatrie, dar numai de către aromaterapeuţi.

Thymi aetheroleum CT tuianol este un ulei greu de procurat, deoarece chemotipul creşte doar într-o zonă geografic limitată, la poalele Pirineilor francezi, fiind greu de cultivat. Este un ulei volatil foarte eficient în combaterea infecţiilor clamidiene, în candidozele vaginale, activ faţă de streptococul B recidivant, imunostimulator (creşte titrul IgA), hepatoprotector. Fiind bine tolerat pe mucoase, poate fi administrat intern sub forma capsulelor gelatinoase sau extern condiţionat în creme, uleiuri unguente sau ovule.

Thymi aetheroleum CT timol are acţiune expectorantă, mucolitică, bronhospasmolitică, antalgică, antiinflamatoare şi tonică, fiind indicat în bronşită, angină bacteriană, micoze ale piciorului, artroze, infecţii urinare, dureri articulare sau ca repelent.

Cimbrişorul de câmp prezintă aceleaşi utilizări ca şi produsul *Thymi herba*, dar intensitatea acţiunii este mai redusă.

Se utilizează frecvent pentru proprietăţile sale stomahice, carminative, expectorante, dar şi în tratamentul unor afecţiuni ale vezicii urinare şi renale, fiind antiseptic şi diaforetic. Extractele alcoolice realizate din acest produs vegetal se recomandă extern, în frecţii, în tratamentul durerilor reumatice.

Intră în alcătuirea unor ceaiuri antitusive şi expectorante utilizate în afecţiuni ale căilor respiratorii superioare şi în catar. Extern, se aplică şi sub forma băilor de plante singur sau în asociere cu alte produse vegetale aromate.

Pentru realizarea unui ceai se aduc 1,5-2 g produs vegetal mărunţit într-o cană de apă fierbinte, iar după 10 minute de repaus se strecoară. Pentru efectul expectorant se beau 3-4 căni pe zi, iar dacă se urmăreşte efectul stomahic, ceaiul se bea fie înainte, fie în timpul mesei.

Timolul intră în compoziţia apei de gură **Listerine®**, alături de mentol, salicilat de metil şi ulei de eucalipt.

Siguranţă în administrare

Uleiul volatil de cimbru de grădină este **iritant** pentru piele şi mucoase. Timolul poate conduce la intoxicaţii grave caracterizate prin greţuri, vărsături, dureri gastrice, cefalee, ameţeli, convulsii, comă, stop cardiorespirator.

Deoarece timolul intră în unele preparate pentru baie, acesta poate provoca, la persoanele alergice, inflamaţii severe şi hiperemie.

Dintre uleiurile volatile de uz aromaterapeutic, chemotipul timol, cel mai comun, este condiţionat în Franţa sub forma capsulelor gelatinoase, pentru care s-a remarcat că dezvoltă hepatotoxicitate la administrare pe termen lung. În mod normal, nu se administrează în aromaterapie concentraţii mai mari de 1% ulei volatil (încorporat într-un alt ulei vegetal). Nu se administrează la copii şi gravide (având proprietăţi uterotonice).

Alte utilizări

În cantităţi moderate, cimbrul de grădină se utilizează ca aromatizant alimentar.

Bibliografie

Czygan, F.C., Hänsel, R., *Z. Phytother.*, 14, 1993, p. 104.
Haraguchi, H. *et al.*, *Planta Med.*, 62, 1996, p. 217.
Länger, R. *et al.*, *Sci. Pharm.*, 63, 1995, p. 325.
Mewes, S., *Z. Arzn. Gew. Pfl.*, 12 (3), 2007, p. 158.
Staffl, M., *Phytotherapie*, 8 (1), 2014, pp. 14-15.
Vampa, G. *et al.*, *Plantes Med. Phytother.*, 22, 1988, p. 195.

Tilia sp. (tei)

Oana Cioancă

Provenienţă: *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scopoli
Furnizează produsele: *Tiliae flos*, *Tiliae flos cum bracteis*, *Tiliae carbo*

Descriere botanică

Teiul este un arbore care poate ajunge până la 25 m înălţime, având o coroană deasă. Frunzele sunt lung peţiolate, de formă mai mult sau mai puţin rotundă, ascuţite la vârf, având nervuri proeminente pe faţa inferioară. Florile sunt actinomorfe, hermafrodite, petamere, grupate în cime. Florile albe-gălbui sunt plăcut mirositoare, iar cimele sunt grupate în dihazii. Axa inflorscenţei este concrescută în parte cu o bractee care favorizează diseminarea fructelor prin vânt, fiind alcătuite dintr-un caliciu format din 5 sepale caduce şi o corolă din 5 petale; sepalele caliciului poartă la bază glande nectarifere. Androceul este pentadelf, iar gineceul este alcătuit din 5 carpele, fructul fiind o nucula ceva mai mare.

Produsul vegetal, *Tiliae flos*, se recoltează de la două specii considerate oficinale, şi anume: *Tilia cordata* Miller (sin. *T. parvifolia* Ehr., *T. silvestris* Scopoli) (tei păduret sau tei roşu) şi *T. platyphyllos* Scopoli (sin. *T. grandifolia* Ehr.) (tei mare sau tei cu frunza mare, din familia *Tiliaceae*).

Tilia cordata prezintă frunze cordate, având pe partea inferioară, la unghiul nervurilor, peri ruginii, iar florile sunt în număr de 3-16; creşte din zona dealurilor până în regiunile montane inferioare. *T. platyphyllos* are smocuri de peri alburii pe partea inferioară a frunzelor în axila nervurilor, florile fiind în număr de 3-7; creşte în regiunea de câmpie şi pe dealuri.

Actualmente, cei mai mari furnizori ai produsului vegetal sunt China, Bulgaria, Polonia, Rusia, România şi Turcia.

Utilizări tradiţionale

Se pare că în Antichitate nu era cunoscută utilizarea medicinală a florilor, în schimb se folosea lemnul sub formă de decoct în tratamentul eczemelor, iar infuzia din frunze în afte şi inflamaţii bucale. Sucul de primăvară (seva) din lăstarii de tei se folosea împotriva căderii părului. Infuzia din flori de tei a început să fie folosită la sfârşitul Evului Mediu ca diaforetic, sedativ, spasmolitic, antitusiv, astringent, diuretic şi analgezic. Infuziile erau recomandate ca antitusiv, antigripal, sedativ, inductor de somn, dar şi în tratamentul durerilor de cap, durerilor reumatice, în afecţiunile renale şi biliare, drept coleretic. Astăzi, în unele zone, pe lângă florile de tei, se folosesc preparate de tip infuzie din frunze ca diaforetic, iar decocturile din lemn de tei în tratamentul afecţiunilor hepatobiliare şi al celulitei.

Din lemnul de tei se obţine şi *Tiliae carbo*, cărbune vegetal, care se administrează intern în tratamentul tulburărilor gastrointestinale, iar extern în ulcerele de gambă. Prin macerarea prelungită (8-12 ore) a lemnului de tei se obţine un extract mucilaginos care se foloseşte sub formă de comprese în tratarea rănilor şi inflamaţiilor dermice, având rol emolient.

Compoziţie chimică

Florile conţin 0,02-0,1% ulei volatil constituit din 1,8 cineol, linalool, camfor, carvonă, geraniol, timol, carvacrol, alături de secviterpenele farnesol, β-cariofilen, cariofilenoxid şi compuşii aromatici anetol şi anisol.

Un alt grup de principii active îl reprezintă flavonoidele, care se găsesc până la 1% sub formă de glicozide flavonice derivate de la cvercetol (rutozidă, hiperozidă, cvercitrină, izocvercitrină), kemferol (astragalină şi tilirozida, 6''-p-cumaroilesterul astragalinei).

Drept principiu activ important sunt considerate polizaharidele mucilaginoase (3%), din punct de vedere chimic arabino-4-galactani a căror catenă principală este constituită din unităţi de β-D-galactoză legate 1-4. Alături de acestea, florile şi bracteile mai conţin acizi polifenolcarboxilici (acid cafeic, clorogenic, p-cumaric), leucoantociani şi până la 2% taninuri galice şi catehice.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Cu privire la mecanismul de **acţiune diaforetică** dovedită există două ipoteze, chiar dacă din produsul vegetal nu a putut fi separată o componentă căreia să i se poată atribui această acţiune.

Prima dintre ipoteze susţine că este vorba despre un aport de lichid la o temperatură prin care s-ar induce diaforeza, în timp ce a doua susţine existenţa unor glicozide diaforetice încă neidentificate în produs, care ar creşte sensibilitatea centrilor responsabili pentru reglarea transpiraţiei, astfel încât aceeaşi temperatură a infuziei să-i stimuleze suficient.

Cercetările privind efectul diaforetic la om au început încă din 1927 şi s-au realizat pe un reziduu uscat obţinut prin concentrarea unui extract hidroalcoolic din flori de tei redizolvat în 150 mL apă fierbinte. În paralel, aceeaşi cantitate de apă fierbinte a fost administrată în lipsa extractului, când s-a constatat că în grupul verum, intensitatea transpiraţiei (efect diaforetic) a fost mult superioară. Efectul nu pare să fie însă de natură

directă, ci se realizează indirect, prin sensibilizarea centrilor de termoreglare la acţiunea unor substanţe endogene eliberate.

Aplicate local, compresele cu **infuzie-macerat** de tei, precum şi administrarea internă au o **acţiune emolientă, adsorbantă** şi **răcoritoare** atribuită substanţelor mucilaginoase. În cadrul unor explicaţii oarecum mecaniciste se presupune că substanţele medicamentoase acţionează asupra terminaţiilor nervoase reducând inflamaţia locală; în cazul faringitelor (când faringele este uscat şi inflamat) se presupune că administrarea ceaiului de tei ar creşte pragul de stimulare pentru instalarea tusei, de unde derivă efectul antitusiv.

O serie de cercetări recente arată că farnesolul existent în preparatele de tei cresc sensibilitatea unor microorganisme patogene, cum ar fi *Escherichia coli* şi stafilococul auriu la acţiunea antibioticelor, faţă de care, în lipsa acestuia, sunt rezistente.

Pe de altă parte, se presupune că prin calităţile adsorbante preparatele care conţin mucilagii neutralizează o serie de produse de degradare formate patologic în intestin, presupunere bazată pe efectul antimicrobian înregistrat *in vitro* pentru anumite extracte din flori de tei. Plecând de la această observaţie, uneori se foloseşte apa de tei în stomatologie.

Acţiunea uşor astringentă şi **hemostatică** este pusă pe seama **proantocianidinelor**, care, prin precipitarea proteinelor bacteriene, respectiv sanguine, ar forma un film de coagul care împiedică pe de o parte continuarea unei sângerări, pe de altă parte, proliferarea bacteriană.

În medicina tradiţională din Mexic, pentru preparatele din flori de tei se cunoaşte de mult **efectul sedativ-hipnotic**, fapt care a stat la baza unui studiu farmacologic pe şoareci şi care a demonstrat că uleiul volatil are calitatea de a prelungi somnul spontan şi pe cel indus cu pentobarbital, în funcţie de doză. Reluând experienţa cu un extract metanolic şi folosind ca organisme-test pisicile, efectul sedativ hipnotic înregistrat anterior nu s-a confirmat, concluzia fiind că răspunzători de această acţiune sunt alcoolul bezilic, geraniolul, linaloolul şi acetatul său. Totodată, sub acţiunea acestui ulei inhalat de animalele de experienţă (şoareci), are loc o reducere a motilităţii.

În anii 1980 s-a efectuat şi un studiu clinic pe copii suferinzi de gripă. Probanzii au fost repartizaţi în trei loturi; primului lot i s-a administrat infuzie de tei şi acid acetilsalicilic, concomitent cu repaus la pat. Celui de-al doilea grup de copii i s-a administrat acid acetilsalicilic şi sulfonamide pe lângă repaus la pat. În sfârşit, celui de-al treilea lot i s-a administrat doar sulfonamida în condiţiile odihnei la pat. Bolnavii primului lot s-au vindecat mai repede, dar trebuie menţionat că studiul prezentat nu mai corespunde cerinţelor actuale şi nici sulfonamidele nu se mai administrează ca antigripale.

Mod de utilizare

Astăzi, infuzia de tei a rămas mai ales în pediatrie ca remediu în calmarea tusei cauzate de catarul căilor respiratorii superioare şi ca diaforetic în stări gripale. Infuzia se prepară din 1-2 linguriţe (= 2-4 g flori)/150 mL apă; se beau cel puţin două infuzii proaspăt preparate în a doua jumătate a zilei, cât mai fierbinte cu putinţă.

Pe piaţa românească se găseşte şi o asociere clasică de flori cu bractee de tei cu frunze de *Aloysia citriodora*, plantă de provenienţă nord-americană, cu miros de citronela, cunoscută în Europa şi sub denumirea de verbenă. Nu trebuie însă să se confunde specia cu *Verbena officinalis*, care creşte spontan la noi, dar care, spre deosebire de *Aloysia*, are un gust amar şi acţiune diuretică.

Bibliografie

Akiyama, H., Oono, T., Huh, W.K. *et al.*, *Chemotherapy*, 48, 2002, pp. 122-128.
Brehm-Stecher, B.F., Johnson, E.A., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 47, 2003, pp. 3357-3360.
Fitsiou, I., Tzakou, O., Hăncianu, M., Poiata, A., „Volatile Constituents and Antimicrobial Activity of Tilia tomentosa Moench and Tilia cordata Miller Oils", *J. Essent. Oil Res.*, 19 (2), 2007, pp. 183-185.
Lang, C., *Phytotherapie*, 5 (2), 2011, p. 17.
Lanza, J.P., Steinmetz, M.D., Lavaivre-Pierlovisi, M., Millet, Y., Mourgue, M., *Plant. Méd. Phytothér.*, 16, 1982, pp. 129-136.
Nistreanu, A., *Farmacognozie*, Tipografia Centrală, Chişinău, 2001, pp. 71-74.
Păun, M., Turenschi, E., Grigore, S., Ifteni, L., Chirilă, C., Ciocârlan, V., Pazmani, D., Moldovan, I., Popescu, Gh., *Botanică*, Editura Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1980, pp. 323-324.
Picardo, M., Rovina, R., Cristaudo, A., Cannistraci, C., Santucci, B., *Contact Dermatitis*, 19, 1988, pp. 72-73.
Schroder, E.M., *DAZ*, 148 (42), pp. 102-103.

Trigonella foenum-graecum L. (schinduf)

Oana Cioancă

Proveniență: *Trigonella foenum-graecum* L.
Furnizează produsul: *Foenum-graeci semen*

Descriere botanică

Trigonella foenum-graecum L. (sin. *Foenum-graecum officinale* Moench ; *Foenum-graecum officinale* Moench var. *cultum* Alefeld ; *T. foenum-graecum* L. *ssp. culta* [Alef.] Gams), schinduful, din familia *Fabaceae*, este o plantă ierboasă, anuală, cu miros aromatic-condimentat, care creşte până la 60 cm în înălţime. Tulpina este cilindrică, neramificată sau ramificată doar în partea superioară, fiind fistuloasă, purtând frunze trifoliate, cu foliole lobate, cu marginile slab şi distanţat denticulate, glabre pe faţa superioară şi slab păroase pe cea inferioară. Frunzele mediane sunt peţiolate, iar cele laterale aproape sesile.

Florile papilionate, de culoare galbenă-palid sau slab liliachie, sunt scurt pedicelate, solitare sau reunite câte două la axila frunzelor.

Fructele sunt păstăi alungite, curbate, lungi de 8-10 cm, terminate cu un rostru alungit, ascuţit. În interior, păstaia conţine 10-12 seminţe romboidale, comprimate lateral, de culoare galbenă-brună. Mirosul este particular, de cumarină, iar gustul este aromatic, amărui.

La uscarea plantei sau a frunzelor, acestea degajă un miros de sulfină (cumarină).

Specia, răspândită din Peninsula Iberică până în Ucraina, Peninsula Arabia, India şi China, pe coasta africană a Mediteranei, până în Etiopia, este o veche plantă de cultură în Europa, care se întâlneşte ocazional şi ca specie ruderală. Se cultivă intens în sudul Franţei, Turcia, Africa de Nord şi China.

Seminţele de schinduf, *Foenum-graeci semen*, se folosesc în alimentaţia, dar şi în medicina tradiţională din zonele de răspândire.

Seminţele şi frunzele sunt produse mult utilizate în bucătăria asiatică, nord-africană şi mediteraneeană, frunzele în stare proaspătă utilizându-se în salate ca şi alte verdeţuri, iar seminţele se prelucrează după torefiere sub formă de sosuri (curry sau chutney), sunt adăugate în supe, preparate din legume, peşte, carne, dar şi în băuturi. Făina obţinută din seminţe intră în compoziţia unor preparate de patiserie. De regulă, seminţele şi lăstarii tineri se prelucrează în industria alimentară, în gastronomia casnică jucând astăzi un rol secundar. Pulberea din seminţe obţinută industrial se foloseşte la condimente precum cele deja menţionate, la prepararea diverselor tipuri de muştar, iar extractele intră în compoziţia unor sosuri condimentate sau a unor brânzeturi cărora le conferă o aromă de nuci.

Plantulele (lăstarii tineri) obţinute prin cultivarea şi germinarea seminţelor de schinduf se folosesc mai ales în salate în scop ornamental şi condimentar, dar nu trebuie uitat faptul că aceste seminţe neprelucrate termic pot genera o serie de infecţii. În mai-iunie 2011, în Germania şi Franţa, aceşti germeni au stat la baza epidemiilor cu *Escherichia coli* (epidemia EHEC).

Utilizări tradiţionale

În medicina tradiţională din India şi Africa de Nord, seminţele de schinduf sunt utilizate de mult timp, spectrul acestora întinzându-se de la sarcină, naştere şi alăptare până la tratarea unor afecţiuni dermice, gastrointestinale, în edemul picioarelor, ca tonic general, afrodiziac şi remediu contra căderii părului.

În medicina Ayurvedică, seminţele se folosesc în artrită, spondiloză, hiperlipidemii şi ca adjuvant în diabet, dar şi ca imunostimulator.

În Europa, virtuţile terapeutice ale drogului au fost descrise pentru prima dată de stareţa Hildegard von Bingen, iar Sebastian Kneipp era convins de efectele sale benefice.

În Franţa, Polonia şi Spania există numeroase medicamente pe bază de schinduf, în Belgia şi Italia fiind răspândite suplimente alimentare.

Se administrează intern pentru creşterea poftei de mâncare, iar extern în tratamentul dermatitelor inflamatorii. În scop medicinal, seminţele se macerează timp de 24 h cu apă rece (0,5-3 g la 200 mL apă), se strecoară, şi maceratul se bea în scop depurativ, diuretic şi pentru stimularea poftei de mâncare.

Pentru aplicaţii topice, în afecţiuni dermice inflamatorii, 50 g produs vegetal pulverizat se fierbe timp de 5 minute cu 250 mL apă. Se lasă apoi timp de 15 minute la răcit, după care coca rezultată se prelucrează şi se aplică sub forma unei comprese umede. Trebuie avut însă în vedere faptul că aplicarea topică repetată poate duce la o sensibilizare, cu apariţia unor reacţii dermice nedorite, care limitează utilizarea.

Frunzele proaspete de schinduf se utilizează în India pentru stimularea creşterii părului, păstrarea culorii naturale, îndepărtarea mătreţii şi conferirea unui aspect mătăsos. În acest scop, frunzele se zdrobesc până se obţine o pastă care se aplică pe scalp, lăsându-se ca o mască pentru păr, timp de 30-60 minute, după care se spală.

Sub forma suplimentelor alimentare, se recomandă ca adjuvant în tratamentul medicamentos al dislipidemiilor şi în diabet, considerându-se că ar contribui la menţinerea unei glicemii şi lipidemii normale, concomitent cu creşterea capacităţii de apărare a organismului, de susţinere a digestiei şi a poftei de mâncare.

Compoziţie chimică

Foenum-graeci semen conţin: 23-30% proteine, 6-10% lipide şi 25-40% mucilagii. Din punct de vedere structural, mucilagul este un manan legat β-(1→4) ramificat prin substituire cu galactoză legată -(α-1→6). La hidroliză, mucilagul furnizează 70% manoză, 28% galactoză şi 2% xiloză.

De asemenea, seminţele mai conţin aminoacizi liberi şi proteine. Fracţiunea proteică se caracterizează printr-un conţinut scăzut în aminoacizi sulfuraţi (cisteină şi metionină) şi ridicat în lizină (6,7g/100 g proteină), alături de triptofan (2,6%).

În cadrul complexului de aminoacizi liberi predomină 4-hidroxiizoleucina (30-50%), care apare extrem de rar în plantele superioare. Derivatul de izoleucină se regăseşte ca rest peptidic în saponina denumită foenumgraecină.

În seminţe au fost identificaţi şi aprox. 30 de inhibitori ai proteinazelor, care suprimă inclusiv activitatea chemotripsinei şi a tripsinei umane şi animale. 1 g seminţe inhibă 5-9 mg tripsină şi 1-6 mg chemotripsină.

În conţinutul lipidic constituit din glicerolipide există fosfolipide de tip fosfatidilcolină şi fosfatidiletanolamină, precum şi steroli liberi, esterificaţi sau glicozidaţi. Până în prezent s-au detectat peste 20 de steroli, dintre care 12 sunt derivaţi ai colesterolului.

În afara acestora, în seminţele mature este prezentă o fracţiune importantă de saponine sterolice. Genuin saponinele sterolice amare se găsesc în plantă sub forma furostanol-3,26-diglicozidelor, catena glucidică fiind constituită din glucoză şi ramnoză. Cei doi agliconi principali (95%) sunt **diosgenolul** şi epimerul acestuia, **yamogenolul**, raportul dintrei ei fiind 2 : 1. Pe lângă aceşti agliconi au fost identificaţi şi alţii, mai puţin importanţi cantitativ şi farmacologic. De remarcat ar fi faptul că trigonelagenolul menţionat uneori în literatură s-a dovedit a nu fi altceva decât un amestec de yamogenoli. În seminţe, saponozidele se găsesc sub forma furostanol-glicozidelor, denumite trigofeonozidele A-G, dar care la extracţie cu metanol sunt degradate, când rezultă agliconii.

Alături de saponozidele menţionate în literatură, sunt citate sub denumirea de graecuminele H-N o serie de glicozide ale diosgenolului, dar structura catenelor glucidice încă nu a fost elucidată; ar putea fi vorba, de fapt, de aceeiaşi compuşi denumiţi trigofoenozide.

Sapogenolii sunt însă esterificaţi şi cu peptidele, ca în cazul foenumgraecinei, pentru care componenta peptidică este constituită în principal din izoleucină.

La hidroliza foenumgraecinei au fost identificate două dipeptide având în compoziţie izoleucina şi trei lactone ale hidroxileucinei.

În seminţe se găsesc flavonoide derivate de la izoorientină, izovitexină şi orientină, precum şi trigonelină. Trigonelina, o betaină a acidului N-metilnicotinic, este o componentă caracteristică a seminţelor, dar neimportantă farmacologic.

Mirosul caracteristic, condimentat îi revine uleiului volatil (sub 0,01%), în particular sotolonei, o 3-hidroxi-4,5-dimetil-2(5H)-furanonă. Alături de acest compus, uleiul volatil mai conţine β-elemen, Σ-muurolen, precum şi tri-, tetra- şi pentadecan.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

În studii efectuate pe animal, fracţia poliholozidică s-a dovedit a avea o acţiune hipoglicemiantă şi hipocolesterolemiantă care se atribuie de fapt unei scăderi a resorbţiei alimentelor din tubul digestiv.

Deoarece polizaharidele din seminţele de schinduf sunt de natură galactomananică, se presupune că efectul demonstrat este similar cu cel al galactomananelor din făina de guar (endospermul pulverizat al boabelor de *Cyamopsis tetragonolobus*, constituit în proporţie de 80-95% din galactomanane) şi care reprezintă, sub forma preparatului Guar Verlan®, singurul medicament vegetal admis în terapia adjuvantă a diabetului şi dislipidemiei.

Mecanismul acţiunii antidiabetice este încă neclar; se discută în literatură despre formarea în intestin a unei suspensii coloidale din mucilagul hidratizat, care ar împiedica resorbţia altor hidraţi de carbon din bolul alimentar.

Există însă şi cercetări efectuate cu extracte etanolice, lipsite de galactomanani, dar conţinând fracţiunea sapogenolică şi 4-hidroxiizoleucina, demonstrându-se că şi acestea participă la efectul hipoglicemiant şi hipolipidemic.

Este cunoscut faptul că sapogenolii stimulează secreţia biliară, ceea ce ar putea explica efectul hipocolesterolemiant, având în vedere că acizii biliari se formează din colesterol. Pe de altă parte, în experimente farmacologice s-a constatat în prezenţa extractelor de schinduf o inhibare a resorbţiei intestinale de colesterol din alimente.

Pentru **4-hidroxi-izoleucină**, pe lângă acţiunea hipoglicemiantă, s-au pus în evidenţă şi alte efecte, precum:

- **stimularea secreţiei de insulină** (în funcţie de nivelul de glucoză) prin acţiune directă asupra insulelor Langerhans;
- **reducerea rezistenţei la insulină** a muşchilor şi ficatului prin activarea unei kinaze asociate receptorului de insulină;
- **scăderea nivelelor crescute de insulină şi glucoză**;
- **reducerea greutăţii corporale** la şoareci adipoşi;
- **scăderea nivelului trigliceridelor** şi a **colesterolului total** la hamsteri diabetici.

În ceea ce priveşte studiile clinice, acestea s-au înmulţit în ultimele două decenii doar pentru indicaţiile diabet şi hiperlipidemie; toate suferă însă din punctul de vedere al posibilităţii deducerii unor concluzii clare, deoarece fie s-au realizat pe un număr de pacienţi insuficient de mare, fie metodologia aplicată a fost deficitară.

Conform monografiei ESCOP din 2011 referitoare la *Trigonella foenum-graecum*, preparatele din seminţe de schinduf se pot utiliza pentru stimularea apetitului şi sub forma aplicaţiilor topice în tratamentul inflamaţiilor dermice, dar nu ca antidiabetice şi hipolipidemiante (aşa cum fusese acceptat în monografia din 1999).

Dacă pentru medicamente domeniile de indicaţie nu prevăd diabetul şi dislipidemia, deoarece studiile clinice nu corespund cerinţelor actuale, pe piaţa farmaceutică europeană nu există nici un medicament în circulaţie care să fi apărut cu cel puţin 30 de ani în urmă, suplimentele alimentare nu sunt grevate de astfel de restricţii, deoarece din octombrie 2010 EFSA a decis să stopeze atribuirea de calificative privind *health claims* pentru preparatele de tip *botanicals* (care conţin produse vegetale).

Siguranţă în utilizare

Pe lângă imposibilitatea aprecierii exacte a efectului antidiabetic şi hipolipidemic la administrare repetată a preparatelor din schinduf, trebuie avută în vedere şi lipsa posibilităţii de evaluare a metabolismului glucidic în general. Cercetătorii nu exclud posibilitatea ca preparatele să intervină ca un factor destabilizator, dereglator în cazul diabeticilor cărora li s-a prescris şi care urmează un tratament cu antidiabetice orale; pe de altă parte,

polizaharidele din seminţe ar putea influenţa negativ resorbţia unor medicamente din intestin şi, nu în ultimul rând, trebuie să ne gândim la efectul de stimulare a apetitului, deoarece o creştere în greutate a diabeticilor deja adipoşi este contraproductivă.

Având în vedere posibilitatea infestării seminţelor cu *Escherichia coli*, produsul vegetal utilizat în gastronomie trebuie să fie testat microbiologic.

De asemenea, se recomandă ca în cazul utilizării seminţelor de schinduf pentru obţinerea de infuzii, acestea să fie torefiate uşor într-o tigaie, abia apoi fiind supuse procesului de extracţie cu apă la 95-100 °C.

Bibliografie

Alban, S., „Kohlenhydrate II: Polysaccharide und Polysacchariddrogen", în *Pharmackognosie-Phytopharmazie*, Hänsel, R., Sticher, O. (eds.), ed. a IX-a, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2009, pp. 461-590.

Alban, S., *DAZ*, 151 (30), 2011, pp. 3470-3474.

Amit, G., Rishabha, M., Praksh, S.T., Kumar, S.P., *Phcog.net*, 2, 2010, pp. 361-364.

Nahas, R., Moher, M., *Can. Fam. Physician*, 55 (6), 2009, pp. 591-596.

Tropaeolum majus L. (conduraş)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Tropaeolum majus* L.
Furnizează produsul: *Tropaeoli maji herba*

Descriere botanică

Tropaeolum majus L. (conduraş, condurul doamnei, caneluţă) este o specie care face parte din familia *Tropaeolaceae*, fiind originară din zona andină a Americii Latine, în special Perú, Bolivia şi Columbia. Planta este anuală, agăţătoare, ajungând la dimensiuni de până la 2 m. În zonele cu climă nu foarte rece iarna poate apărea datorită însămânţării spontane, dar de regulă ea se cultivă în fiecare an. Cunoscută în Europa de mai bine de patru secole, o găsim menţionată în literatură şi sub sinonimele *Tropaeolum hybridum* L., *Nasturtium indicum* Garsault şi *Cardamindum majus* (L.) Moench. Pe tulpina agăţătoare sunt dispuse frunzele mari, aproape circulare, peltate, cu margine lobată şi diametrul de 3-15 cm, având pe faţa superioară o culoare verde-închis, iar pe cea inferioară, o culoare mai deschisă; sunt lung peţiolate, peţiolul putând atinge până la 30 cm. Florile sunt de culoare galbenă, roşie sau portocalie, iar în lumina difuză de la apus prezintă fenomenul cunoscut ca „flashing flower" sau „fenomenul Elisabeth Linné". Acesta se caracterizează prin impresia optică de scânteiere a florilor portocalii, observat pentru prima oară de Elisabeth Christina, fiica de 19 ani a lui Linné.

Înainte se credea că emiterea scânteilor de către aceste flori se datorează unui fenomen electric, în timp ce astăzi se consideră că este o reacţie a ochiului uman dată de contrastul puternic al culorii portocalii pe fondul verde intens în lumina crepusculară a apusului.

Florile cu diametru de 2,5-6 cm sunt asimetrice şi pintenate. Au 5 petale şi 8 stamine, iar fructul este o achenă lungă de 2 cm, trisegmentată, în fiecare segment găsindu-se o sămânţă nu mai lungă de 1,5 cm.

Numele plantei *Tropaeolum* derivă de la forma aproape rotundă a frunzei, care aminteşte de scuturile romane luate de la inamici, care reprezentau trofee. De la latinescul *trophaea*, Linné a denumit planta *Tropaeolum*, în sensul de trofeu mic.

Specia ornamentală a fost adusă din Perú în Europa în anul 1684 de către Beverning, fiind introdusă imediat în farmacopeile europene relevante la acel timp.

Utilizări tradiţionale

În zonele de proveniență din America de Sud, incaşii foloseau preparate din conduraş ca antalgic şi cicatrizant. Călugării europeni care s-au ocupat de medicina tradiţională a indienilor din America de Sud descriau în secolul al XVIII-lea utilizarea plantei proaspete ca antiscorbutic. Scorbutul se instalează după ce a fost urmată aproximativ trei luni o dietă săracă în vitamina C şi flavonoide, iar aşa cum s-a demonstrat, frunzele şi florile de conduraş conţin cantităţi importante de acid ascorbic.

În jurul anului 1900, Dragendorff nota că frunzele, florile şi fructele erau utilizate, ca antiscorbutic, în tratamentul catarului şi în meteorism. Cam în acelaşi timp erau descrise şi efectele laxative ale seminţelor, precum şi cele de calmare a tusei şi expectorante la pacienţi trataţi pentru bronşită sau suspecţi de TBC. Astăzi, preparatele din *Tropaeolum majus* se folosesc în terapia infecţiilor urinare, respiratorii şi în oftalmologie.

Se utilizează partea aeriană în stare proaspătă, care se prelucrează imediat după recoltare, la fel ca şi seminţele.

Frunzele şi fructele proaspete, ce se caracterizează printr-un gust condimentat, piperat, se folosesc primăvara în salate, iar seminţele, ca substitut pentru capere. Sub formă tocată, aceleaşi produse proaspete pot fi folosite pentru condimentarea preparatelor din brânză de vaci sau a brânzelor tip cremă, precum şi a dressingurilor pentru salate.

Compoziţie chimică

Florile conţin o cantitate mare de carotenoide, flavonoide şi acid ascorbic, alături de glucosinolaţi care apar în întreaga parte. Frunzele conţin la rândul lor acizi polifenolcarboxilici, flavonoide, glucosinolaţi şi vitamină C. Componenta principală este benzilglucosinolatul, care este transformat, sub acţiunea mirozinazelor endogene (plasate compartimentat, în alte celule), în benzil-izo-tiocianat.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Benzil-izo-tiocianatul are acţiune bacteriostatică, virustatică şi antimicotică, ceea ce explică utilizarea unor preparate industriale sau a salatelor în tratamentul unor infecţii respiratorii sau urinare. Fiind o substanţă lipofilă, benzil-izo-tiocianatul se absoarbe rapid intestinal, se conjugă cu glutationul şi se degradează pas cu pas până la acid mercapturic. Glucosinolaţii transformaţi în izo-tiocianat induc la nivel hepatic o serie de enzime de metabolizare de fază II, iniţiind totodată apoptoza unor celule canceroase, astfel încât aceste preparate sunt considerate şi potenţial anticanceroase.

Încă din 1958, în Germania se comercializează un medicament care reprezintă o asociere a două pulberi vegetale: *Tropaeoli maji herba* 1.200 mg şi *Armoraciae rusticanae radix* (hrean) 480 mg, domeniul de indicaţie reprezentându-l stările gripale comune. În cadrul unui studiu multicentric, tridimensional, dublu-orb, controlat placebo, randomizat,

au fost investigate în 2013 calităţile profilactice ale combinaţiei faţă de infecţiile gripale comune. Au fost integraţi în studiu doar pacienţi care în sezonul rece precedent au avut cel puţin două infecţii respiratorii la activ. S-au constituit trei loturi, dintre care unul a primit placebo, al doilea a fost tratat cu medicamentul la dozajul recomandat de producător, iar al treilea grup a primit 67% din doza indicată (800 mg pulbere de conduraş + 360 mg pulbere de hrean). Administrându-se timp de trei săptămâni tratamentul descris, în grupul 2 (asociere 1.200 + 480 mg), din 113 pacienţi doar 15 (13,3%) au făcut o infecţie respiratorie în sezonul următor. Din lotul de 114 pacienţi tratat cu 67% din doza recomandată, 21 s-au îmbolnăvit (18,4%), în timp ce din grupul placebo, din 117 probanzi, la 30 (25,6%) a recidivat simptomatologia caracteristică stării gripale.

Pe piaţa europeană există o serie de medicamente – printre care **Angocin® Anti-Infekt N** sau **Nephroselect®** *Liquidum*, indicate în tratamentul infecţiilor căilor respiratorii superioare sau a celor urinare.

Siguranţă în administrare

La prepararea unor salate din frunze de conduraş proaspete nu trebuie să se exagereze, deoarece, în cantitate mare, glucosinolaţii pot fi gastroiritanţi pentru persoanele sensibile. De asemenea, dacă se foloseşte asocierea cu hrean, trebuie avut grijă la faptul că se vine cu un aport suplimentar şi mult mai mare de glucosinolaţi, ceea ce poate crea probleme gastrointestinale.

Bibliografie

Fintelmann, V., Scmitz, G., Albrecht, U. *et al.*, *Z. Phytother.*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S10.
Kastner, U., *Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 7-10.
Platz, S., Kuhn, C., Schiess, S. *et al.*, *Z. Phytother.*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S16.

Tussilago farfara L. (podbal)

Ursula Stănescu

Provenienţă: *Tussilago farfara* L.
Furnizează produsul: *Farfarae folium*

Descriere botanică

Tussilago farfara L., din familia *Asteraceae*, denumită popular podbal, podbal de munte, florile morţilor, este o specie erbacee, perenă, cu o rădăcină foarte ramificată, care pătrunde până la o adâncime de 25 cm în pământ, dar prin ramificaţiile sale rădăcinile au între 0,8 şi 2,5 m. Tulpina este pubescentă, de talie mică (nu depăşeşte 30 cm înălţime). La începutul primăverii apar întâi inflorescenţele, care sunt capitule de culoare galbenă intensă, cu un involucru format din bractee dispuse pe unul-două rânduri. Florile marginale, în număr de cca 300, sunt ligulate. Cele femele sunt dispuse pe mai multe rânduri, în timp ce florile centrale, mascule (pseudohermafrodite), sunt în număr mic (30), tubuloase. Abia după veştejirea florilor apar frunzele; denumirea populară „florile morţilor" se

referă tocmai la această particularitate. Frunzele sunt peţiolate, rotund cordate, cu marginea sinuoasă, serată. Peţiolul este dezvoltat şi prezintă un şanţ median. Faţa inferioară a frunzelor este albicioasă şi catifelată, datorită pubescenţei, în timp ce faţa superioară este glabră, netedă, pieloasă şi verde. Frunzele tinere sunt pubescente pe ambele feţe. Nervaţia este palmată. Diametrul frunzelor este cuprins între 8 şi 20 cm. O inflorescenţă produce aprox. 130 de fructe, sub formă de achenă cu un papus de culoare albă.

Spre sfârşitul verii, din rădăcini ies nenumăraţi muguri care rezistă peste iarnă şi din care în primăvara viitoare vor ieşi tulpinile florifere.

Produsul medicinal, *Farfarae folium*, are un gust slab mucilaginos, dulceag şi este lipsit de miros.

La recoltare trebuie să se aibă în vedere posibilitatea confundării cu frunzele speciilor de *Petasites* (*Petasites hybridus* [L.] Gaertn. Mey et Schreb., *Petasites albus* [L.] Gaertn., *Asteraceae*, captalan, brustur dulce) şi de *Arctium lappa* L. (*Asteraceae*, brusture, lipan, scaiul oii).

Planta este răspândită în Europa şi nordul Asiei. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt ţările balcanice, unele ţări est-europene (Ungaria, Polonia, Cehia, Slovacia, ţările din fosta URSS) şi Italia.

Utilizări tradiţionale

Virtuţile terapeutice ale podbalului au fost cunoscute încă din Antichitate. Astfel, în scrierile lui Dioscoride şi Plinius este semnalată utilizarea plantei în afecţiunile pulmonare, în timp ce Hippocrate o recomanda în tratamentul furunculozei şi ca emolient în tratamentul plăgilor purulente. Plinius recomanda inhalarea pulberii cu ajutorul unui tub în cazul existenţei unor afecţiuni pulmonare.

Mai târziu, stareţa Hildegard von Bingen a descris podbalul, pe care îl folosea ca antitusiv, în cartea sa *Physica*.

Denumirea latină dată speciei de Linné provine de la cuvintele *tussis* (tuse) şi *ago/agere* (a alunga), trimiţând tocmai la cea mai frecventă utilizare a sa, ca antitusiv.

În medicina tradiţională orientală, frunzele de podbal se administrează în astm, bronşită şi alte afecţiuni respiratorii.

La noi în ţară, ceaiul din frunze şi flori se lua contra tusei şi afecţiunilor catarale ale căilor respiratorii, în timp ce decoctul din rădăcini se administra în tratamentul pneumoniilor. Deseori, la prepararea ceaiului respectiv se adăuga sovârf. De asemenea, la ţară, decoctul din flori se punea în vasele în care se mulgeau vacile, ca să dea lapte mult şi bun, iar untul să fie galben precum culoarea petalelor.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 6-10% mucilag ozuronic şi inulină, 5% taninuri, flavonoide (glicozide ale **kemferolului** şi **cvercetolului**), acizi polifenolcarboxilici (**acizii p-hidroxibenzoic, ferulic, cafeic**, cafeoil-tartric), carotenoide, steroli (**β-sitosterol, stigmasterol**), triterpene (α- şi β-amirenol, faradiol), tussilagonă (ester sescviterpenic izolat şi din bobocii florali), alături de urme de alcaloizi pirolizidinici (senkirkina, tussilagina).

Frunzele de podbal provenite din America de Nord şi din Orient conţin şi senecionină, alcaloid pirolizidinic mult mai toxic decât senkirkina şi tussilagina.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Produsul vegetal are **proprietăţi antitusive**, fiind utilizat în tusea de diferite etiologii, bronşite, traheite, bronhopneumopatie cronică, astm bronşic, emfizem pulmonar cronic, silicoză.

În inflamaţiile de la nivelul mucoasei bucale şi al tractului respirator superior, mucilagul **acţionează emolient**; sub forma unei pelicule fine, acoperă mucoasa, calmând iritaţia şi diminuând reflexul de tuse. Tussilagona stimulează respiraţia şi inhibă factorul de agregare plachetară (PAF).

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de extracte apoase (infuzie, suc de presare din planta proaspătă, sirop). Infuzia se prepară din 2 g produs vegetal şi aproximativ 150 mL apă la fierbere; după 10 minute se filtrează. În cazul în care nu se prescrie altfel, se administrează câteva căni de infuzie pe zi.

În emfizemul pulmonar cronic şi în silicoză, pentru combaterea acceselor de tuse pe care bolnavii le au în ortostatism, mai ales în cursul dimineţii, se recomandă următoarele: ceaiul din frunze de podbal se prepară seara, se îndulceşte cu miere de albine şi se păstrează în termos până dimineaţa următoare, pentru ca bolnavul să îl poată consuma cald. Când se trezeşte, pacientul, culcat încă în pat, trebuie să bea o ceaşcă de ceai cald şi abia după 15 minute este indicat să se ridice în poziţie ortostatică.

Extracte din produsul vegetal intră în compoziţia unor ceaiuri instant (**Bronchostad®**, **Bronchialtee®**), în timp ce produsul vegetal ca atare intră în componenţa ţigărilor antiastmatice, **ceaiului antiastmatic**, **ceaiului antibronşitic**.

Nu se recomandă administrarea produsului *Farfarae folium* şi a extractelor preparate din acesta pe o perioadă mai mare de 4-6 săptămâni.

La sfârşitul secolului XX, la Universitatea din Viena s-au făcut cercetări intense pentru obţinerea unei varietăţi de cultură de *Tussilago farfara*, lipsită de alcaloizii pirolizidinici cancerigeni. Prin intermediul culturilor de ţesuturi a fost creată o astfel de varietate care este cultivată şi prelucrată în medicamente în ţările din Uniunea Europeană, utilizarea acestor produse nemaifiind limitată în timp.

Siguranţă în administrare

Este bine cunoscut faptul că alcaloizii pirolizidinici cu nucleu necinic 1,2-nesaturat (senkirkina, senecionina) care se găsesc în **frunzele de podbal recoltate din flora spontană au potenţial hepatotoxic, genotoxic şi cancerigen**. Din acest motiv, Comisia Medicamentului de pe lângă Ministerul Federal al Sănătăţii din Germania a limitat, încă din anii 1990, utilizarea preparatelor din *Farfarae folium*, astfel încât aportul zilnic de alcaloizi pirolizidinici cu nucleu necinic 1,2-nesaturat să nu depăşească 10 µg. În Austria şi Danemarca există interdicţia utilizării în terapeutică a frunzelor de podbal provenite din flora spontană, acestea fiind înlocuite cu varietatea de cultură. În străinătate au fost semnalate cazuri de intoxicare a unor sugari prin administrarea timp de câteva săptămâni a unui ceai de tuse în compoziţia căruia intrau frunze de podbal, în unul dintre cazuri, mama care îl alăpta fiind, de fapt, pacientul tratat.

Producătorul amestecului de specii bronşice (**Bronchialtee®**) în discuţie a pus intoxicaţia pe seama nu a frunzelor de podbal, ci a celor de *Petasites* existente în asociere şi care conţin cantităţi mai mari de alcaloizi pirolizidinici. În realitate însă, rădăcinile de *Petasites*, şi nu frunzele sunt cele care au un conţinut ridicat în alcaloizi pirolizidinici cancerigeni. De aceea, este contraindicată administrarea preparatelor din *Farfarae folium* în sarcină şi alăptare.

Bibliografie

Habs, M., Habs, H., Forth, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 1939.
Kastner, U., *Foliaca*, 3 (3), 1999, p. 11.
Lebădă, R., teză de doctorat, Institutul de Farmacognozie, Viena, 1997.
Röder, E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132, 1992, p. 2427.
Wiedenfeld, H., Lebădă, R., Kopp, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 135, 1995, p. 1037.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Urtica dioica L. (urzică)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Urtica dioica* L.
Furnizează produsele: *Urticae radix*, *Urticae herba*

Descriere botanică

Urtica dioica L., familia *Urticaceae*, urzică sau urzică mare, este o plantă ierboasă, perenă, cu o rădăcină care ajunge până la 125 cm lungime. Se autoregenerează și se întinde chiar și pe solurile cele mai sărace, secătuindu-le de resurse. Primăvara, tulpina crește până la 50 cm înălțime, fiind dreaptă, tetramuchiată și ramificată. Frunzele sunt opuse, pețiolate, verzi-cenușii, în formă de inimă cu vârful ascuțit, cu zimți mari pe margini. Atât tulpina, cât și frunzele sunt acoperite cu numeroși peri tectori rigizi și urticanți. Florile mici, verzui, așezate la subsuoara frunzelor superioare, sunt grupate în panicule lungi; fiind o plantă dioică, urzica are flori mascule și femele dispuse pe tulpini diferite. Din florile femele se dezvoltă ulterior fructele, care sunt nucule mici. Urzica mare crește în păduri mlăștinoase și poate ajunge până de 160 cm înălțime.

Planta furnizează produsele vegetale *Urticae radix* (rădăcini) și *Urticae herba* (partea ariană înflorită). Nu prezintă gust și nici miros caracteristic. Uneori pot să apară în amestec și rădăcini de *Urtica urens* L., urzică mică sau urzicea.

Urzica este o specie frecvent răspândită, iar produsul vegetal comercializat provine din flora spontană, mai ales din Europa de Est.

Utilizări tradiționale

Anticii cunoșteau urzica, Dioscoride și Plinius lăsându-ne informații despre utilizarea ei. Se considera că efectul antiinflamator era cu atât mai puternic cu cât senzația de usturime la contact era mai mare. Denumirea de *Urtica* provine din limba latină, *urere* însemnând „a arde". Cu frunzele de urzică se băteau articulațiile dureroase din cauza reumatismului sau spatele în cazul durerilor de coloană. Singurul lucru pe care trebuia să-l știe pacientul era acela că nu avea voie să se spele cu apă rece, deoarece accentua senzația de usturime.

La noi în țară, decoctul din rădăcini și frunze se lua în tuse cu sânge, hidropizie și hemoragii, iar din urzici fierte se făceau oblojeli pentru ciumă. În primăvară, când se restrângeau rezervele de hrană, urzicile aveau un rol important în alimentație, fiind considerate totodată fortifiante pentru organismul subnutrit. Se spunea că reînnoiesc sângele, având și un rol depurativ.

În medicina tradițională, rădăcinile de urzică (*Urticae radix*) se utilizează mai ales ca diuretice în retenții urinare, gută sau calculoze renale, dar și pentru proprietățile astringente conferite de taninuri.

Rădăcina şi părţile aeriene se fierbeau în borş proaspăt, iar cu zeama obţinută se vopsea lâna în galben după ce se punea piatră acră.

Compoziţie chimică

Rădăcinile de urzică au intrat în atenţia cercetătorilor relativ recent; studiile efectuate au evidenţiat prezenţa compuşilor cu structură sterolică (agliconi sterolici şi glicozidele corespunzătoare), printre care **β-sitosterol** şi **β-sitosteril-3-β-D-glucozida**. Au mai fost izolate 6 izolectine cu structură proteică, care, sub forma complexului lectinic (0,1-0,2% în produsul vegetal), poartă numele de UDA (***Urtica Dioica Agglutinina***). Totodată s-a mai izolat o fracţiune poliholozidică alcătuită din macromolecule acide şi neutre.

Alături de aceste componente se mai află: derivaţi fenil-propanici, printre care alcoolul homovanilic şi glicozida corespunzătoare, compuşi din clasa monoepoxilignanelor (neo-olivil şi derivaţii săi), monoterpene libere şi glicozidate, unii derivaţi polifenolici şi metil-eterii acestora, taninuri.

Frunzele şi partea aeriană înflorită de urzică conţin clorofiline, carotenoide (provitamină A), vitaminele C, K şi cele ale grupului B, triterpene pentaciclice şi fitosteroli. Au mai fost identificaţi acizi organici (acid formic, acetic, citric, malic) şi polifenolcarboxilici (**acid ferulic, p-cumaric, cafeic, clorogenic, neoclorogenic, rozmarinic**, dar mai ales acid cafeoil-malic), flavonoide (glicozide ale **cvercetolului, izoramnetolului** şi **kemferolului**). Sunt prezente săruri minerale în cantitate destul de mare (acid silicic, săruri de potasiu, de calciu şi de sodiu), iar în perii urticanţi au fost identificate o serie de amine, precum colina, histamina şi serotonina.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Medicina modernă recomandă utilizarea acestui produs vegetal în tratamentul hipertrofiei benigne de prostată (HBP). Încă nu s-au identificat cu precizie principiile active responsabile de acţiunea farmacologică. Iniţial s-a considerat că acţiunea benefică descrisă se datorează conţinutului în fitosteroli (β-sitosterol, β-sitosterilglicozida), care, pe baza similitudinii structurale cu corticoizii endogeni, ar dezvolta un efect antiinflamator. În realitate, conţinutul în aceşti derivaţi, în extractele de urzică, este extrem de mic (0,052%) comparativ cu cantitatea de fitosteroli pe care o ingerăm zilnic odată cu alimentele şi care este de câteva zeci de ori mai mare.

În extractele realizate din rădăcină de urzică s-a evidenţiat prezenţa unor polizaharide (1,7%), paradoxal, cu acţiune pe de o parte **antiinflamatoare** (mai puternică decât a indometacinei), iar pe de altă parte **imunostimulatoare**, dar şi a amestecului de izolectine (Urtica-aglutinine), de asemenea **imunostimulatoare** şi **inhibitoare ale proliferării celulare.**

Cercetări clinice de mare amploare, efectuate cu extract din rădăcină de urzică (600 mg/zi timp de 6 săptămâni), au demonstrat o îmbunătăţire semnificativă a simptomatologiei cunoscute în HBP.

Astfel:

- creşte volumul urinei eliminate (de la 13,8 la 15,4 mL/s), precum şi debitul acesteia în cadrul micţiunii;
- scade cu 40% (de la 94 la 46 mL) cantitatea de urină reziduală în vezică;

- scade frecvenţa micţiunilor şi mai ales a nicturiei (micţiuni pe timp de noapte) la pacienţii cu HBP.

Această îmbunătăţire a simptomatologiei se explică prin scăderea cu peste 10% a nivelului seric al globulinei, care fixează hormonul sexual (testosteronul), urmarea fiind reducerea numărului de celule hiperplazice noi. Concomitent are loc inhibarea aromatazei (enzimă care realizează transformarea androgenilor în estrogeni) şi, ca urmare, tendinţa de hipertrofiere a prostatei se reduce semnificativ. Totodată se manifestă şi o acţiune antiinflamatoare notabilă.

Rădăcina de urzică, precum şi extractele obţinute din acest produs vegetal se recomandă mai ales pentru reducerea congestiei asociate cu dificultăţile de urinare ale pacienţilor aflaţi în stadiile I şi II (eventual III) ale hiperplaziei benigne de prostată.

În strânsă legătură cu efectele farmacologice menţionate, se speră ca studiul lignanelor identificate în rădăcina de urzică să aducă noi precizări referitoare la mecanismul de acţiune al acestui produs vegetal.

Produsele *Urticae folium* şi *Urticae herba* se utilizează în medicina tradiţională ca diuretice, fiind recomandate în tratamentul tulburărilor disurice. S-a stabilit că preparatele ce conţin extracte din frunze de urzică cresc irigarea renală şi prin aceasta rata de filtrare glomerulară, efectul fiind nu doar acvaretic, ci se constată şi o creştere a cantităţii de uree şi cloruri eliminate. Din acest motiv este indicată administrarea extractelor din frunze de urzică în tratamentul catarului vezical, dar şi ca adjuvant în terapia cu antibiotice a infecţiilor tractului urinar, iar profilactic pentru a preîntâmpina recidivele unor astfel de infecţii.

În momentul de faţă există şi medicamente care condiţionează sucul de presare obţinut din partea aeriană, care se recomandă în terapia de irigare a sistemului urinar datorită acţiunii acvaretice, când este antrenat şi eliminat nisipul oxalic.

În afara acţiunii diuretice, extractele din frunze de urzică sunt prescrise în afecţiuni reumatismale datorită efectului antiinflamator de bună calitate. Aceste extracte dezvoltă şi acţiune antidiscrazică (de eliminare a metaboliţilor toxici din organism) şi normalizează funcţiile metabolice dereglate în: diabet, dermatoze, gută, boli reumatice (toate fiind afecţiuni considerate a avea o componentă metabolică importantă).

În ultima perioadă, unele preparate din *Urticae herba* au fost testate şi pentru o eventuală acţiune antidiabetică, dar şi antiadezivă faţă de *Escherichia coli*, rezultatele fiind promiţătoare.

Mod de utilizare

Rădăcina de urzică mărunţită se utilizează pentru obţinerea unor preparate de uz intern: infuzii şi alte forme galenice.

Astfel, 1,5 g produs vegetal pulverizat se aduce într-o cană de apă rece, amestecul se fierbe timp de 1 minut, se acoperă, se lasă în repaus 10 minute, apoi se strecoară. Se beau 2-3 ceaiuri pe zi.

Produsul vegetal intră în alcătuirea ceaiurilor monocomponente, dar şi a amestecurilor de plante. Extractul din rădăcini proaspete de urzică (ERU - *Extractum Radicis Urticae*) intră în alcătuirea medicamentului **Bazoton®** - capsule. Alte preparate care condiţionează extracte de rădăcini de urzică sunt: **Prostataforton®**, **Urtica Plus N®**, **Prostagutt®**, **Prostagutt Forte®**, **Prostasin®**.

Frunzele de urzică se utilizează la prepararea infuziilor, 3-6 g produs vegetal uscat la o cană de apă fierbinte; se lasă 10 minute, apoi se strecoară; se beau trei căni pe zi.

Se mai poate prepara un extract fluid (1 : 1, cu etanol 25%) care se administrează 2-4 mL de trei ori pe zi, o tinctură (1 : 5 cu etanol 45%) din care se prescriu de trei ori pe zi câte 2-6 mL sau se poate prepara din frunzele proaspete sucul de presare, din care se vor administra 5-10 mL de trei ori pe zi.

Bibliografie

Brenke, R., *Erfahrungsheikunde*, 60, 2011, pp. 14-20.
Dar, S.A., Ganal, F.A., Yousuf, A.R. *et al.*, *Pharm. Biol.*, 51, 2013, pp. 170-180.
Kastner, U., *Foliaca*, 4, 1999, p. 4.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 6-11.
Miersch, W.-D.E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 133, 1993, p. 17.
Rafsanjany, N., Lechtenberg, M., Petereit, F., Hensel, A., *Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 44.
Ramm, S., Hansen, C., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 135, 1995, p. 3.
Schiller, H., *Phytotherapie*, 3 (5), 2009, pp. 4-6.
Schmidt, M., *PTAheute*, 9, 1995, p. 308.
Sprecher, E., *Z. Phytother.*, 11, 1990, p. 103.
Stange, R., Brenke, R., Michalsen, A., Pflugbeil, C., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 26-28.
Wagner, H., Willer, F., Kreber, B., *Planta Med.*, 55, 1989, p. 452.
Wegener, T., *Z. Phytotherapie*, 30, 2009, pp. 243-248.

Usnea barbata L.

Monica Hăncianu

Proveniență: *Usnea barbata* L.
Furnizează produsele: *Usneae lichen*, acid usnic

Descriere botanică

Usnea barbata L., din familia *Parmeliaceae*, este un lichen epifit cunoscut sub numele de barba brazilor, mătreața brazilor sau alga arborilor, relativ frecvent întâlnit în pădurile de conifere, unde crește pe ramurile acestora. Talul este filamentos, simplu, atingând uneori până la 3 m lungime; are o culoare cenușiu-verzuie și gust amar. Se recoltează de obicei toamna.

Produce pagube mari prin sufocarea și moartea arborilor pe care se dezvoltă.

Produsul vegetal *Usneae lichen* este reprezentat, în principal, de talul uscat al speciei.

Utilizări tradiționale

Lichenul a fost utilizat încă de acum 3.000 de ani, atât în vechiul Egipt, cât și în China și Grecia antică, în tratamentul unor infecții și indigestii. În Europa, mătreața brazilor a fost utilizată în medicina populară din zonele împădurite cu conifere, sub formă de infuzie sau tinctură, când se administra ca apetisant și imunostimulator. Deoarece gustul este foarte amar și neplăcut, se apela în ultimă instanță la aceste preparate.

BCU "M. EMINESCU" IAȘI

Mătreaţa brazilor se folosea în Europa Centrală frecvent în medicina veterinară ca imunostimulator, în Elveţia existând chiar o clauză contractuală pentru arendaşi care trebuiau să predea în fiecare toamnă un anumit număr de saci cu produsul vegetal uscat. Toamna şi primăvara, furajele vitelor erau suplimentate cu mătreaţa brazilor, pentru prevenirea infecţiilor şi pentru a le ajuta să treacă mai uşor de anotimpul rece.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine acid usnic, care îi conferă produsului gustul amar, dar şi acţiune antibiotică.

Au fost izolate unele depside dotate cu proprietăţi antiinflamatoare, cum ar fi acidul criptoclorofeic, acidul 4-metoxi-criptoclorofeic şi acidul meroclorofeic.

De asemenea, produsul vegetal conţine mucilagii.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Preparatele din *Usnea barbata* se utilizează ca **stimulatoare ale digestiei**, datorită gustului puternic amar. Se recomandă, de asemenea, pentru **acţiunea antigripală** (conferită de acidul usnic) şi **antiinflamatoare** puternică (realizată de depside), dar şi pentru tratamentul tusei convulsive şi pentru cicatrizarea rănilor.

La începutul anilor 1990, acidul usnic extras din *Usnea barbata* a fost inclus într-o serie întreagă de medicamente ca imunostimulator, dar este tot mai rar folosit, fiind grevat în anumite situaţii de hepatotoxicitate.

Lichenii sunt organisme unice constând dintr-un fung şi un partener care realizează fotosinteza; cei doi se află într-o relaţie de simbioză. De curând s-a dovedit pentru un alt lichen, *Aspicilia fruticulosa*, că nici în condiţiile existente în spaţiu (vid spaţal, radiaţii cosmice) acesta nu îşi modifică metabolismul. Lichenii, inclusiv *Usnea barbata*, supravieţuiesc în condiţii extreme, cum ar fi temperaturi scăzute, ariditate, cantităţi mari de radiaţii UV, fapt explicat prin prezenţa în organism a unui conţinut foarte mare de polifenoli antioxidanţi.

Mod de utilizare

Pornind de la faptul că infuzia, tinctura şi alte preparate realizate din *Usnea* au un gust extrem de neplăcut, în ultimul timp se utilizează capsule ce conţin pulbere de lichen sau doar acid usnic.

Capsulele care conţin pulbere de lichen pot fi administrate în doză de 100 mg de 3 ori pe zi, iar tinctura, 3-4 mL de 3 ori pe zi.

Siguranţă în administrare

Pentru preparatele din *Usnea barbata* nu se cunosc efecte adverse sau interacţiuni medicamentoase, dar în cazul consumului cronic a unor preparate cu acid usnic s-a observat o scădere în greutate, care la continuarea tratamentului a condus la instalarea unei hepatite toxice urmate de insuficienţă hepatică, până la necesitatea unui transplant hepatic.

Bibliografie

Foti, R.S., Dickmann, L.J., Davis, J.A. *et al.*, *Xenobiotica*, 38 (3), 2008, pp. 264-280.
Koptina, A., Shcherbakova, A., Soldati, F., Ulrich-Merzenich, G., *Z. Phytotherapie*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. S34.
Tarantino, G., Pezzullo, M.G., Dario di Minno, M.N. *et al.*, *World J. Gastroenterol.*, 15 (19), 2009, pp. 2414-2417.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Vaccinium macrocarpon Ait. (merişor, afin roşu, *cranberry*)

Oana Cioancă

Proveniență: *Vaccinium macrocarpon* Ait.
Furnizează produsele: fructe de merişor american, extract special din fructe

Descriere botanică

Vaccinium macrocarpon Ait., din familia *Ericaceae*, este un arbust care în natură poate ajunge până la 4 m, având un port care îl face să semene cu o tufă întinsă. Frunzele persistente sunt opuse, ovate, lungi de 5-12 cm, adânc trilobate, cu marginea uşor dinţată, având una până la şase glande mari la vârful peţiolului, care se îngălbenesc şi apoi devin roşii sau roşii-purpurii spre toamnă. Inflorescenţele de tip racem sunt albe, bordate cu roşu, de 7-10 cm, prezintă două tipuri diferite de flori: pe marginea externă este plasat un inel de flori strălucitoare, ale căror corole nu depăşesc 1-2 cm, în timp ce florile interioare sunt mult mai mici, fertile, prezentând antere galbene. Fructele sunt nişte bace sferice, acrişoare şi astringente, iniţial albe, apoi roşu-lucios, cu un diametru de 8-10 mm, prezentând un singur sâmbure, aplatizat.

Specia este originară din America de Nord, fiind la momentul acesta răspândită şi cultivată atât în SUA, cât şi în Europa şi Asia. Cultura de *Vaccinium macrocarpon* se realizează astăzi în zone mlăştinoase din vecinătatea unor ape, planta având nevoie de soare şi apă. În momentul în care urmează să se recolteze fructele, se intră pe terenul de cultură cu instalaţii mecanice care scutură arbuştii până la desprinderea bacelor. Apoi terenul se inundă, fructele se ridică la suprafaţa apei, filmul de bace format fiind absorbit cu pompe care separă fructele de apă, aceasta din urmă fiind reintrodusă în circuit.

Astăzi se utilizează mai ales extractele din fructe de merişor condiţionate sub forma capsulelor sau a granulatului, şi mai puţin concentrate fluide sau chiar fructe.

Utilizări tradiţionale

Fructele au intrat în medicina cultă venind din medicina tradiţională a indienilor din America de Nord, care le foloseau în plus drept colorant pentru ţesături, dar şi în alimentaţie. În medicina tradiţională a populaţiilor native din America fructele erau utilizate în tratamentul unor afecţiuni ale vezicii urinare. Datorită eficienţei lor, preparatele din bacele de merişor american au pătruns în medicina cultă, primele cercetări privind compoziţia chimică fiind întreprinse la sfârşitul secolului al XIX-lea. Specia a ajuns şi în Asia, unde joacă un rol important în medicina ayurvedică şi Unani în tratamentul afecţiunilor infecţioase ale căilor urinare.

Lipsa de toxicitate a sucului de merişor a recomandat utilizarea sa în tratamentul infecţiilor tractului urinar la femeile însărcinate, cercetări actuale confirmând absenţa citotoxicităţii şi genotoxicităţii, ceea ce determină siguranţa în administrare a acestuia.

Compoziţie chimică

Componentele principale din fructele de merişor sunt antocianidinele, flavonolii şi derivaţii de flavan-3-ol, de tipul proantocianidinelor.

Cele şase antocianidine majore din fructe sunt reprezentate de: 3-galactozidele peonidolului şi cianidolului, 3-glucozidele peonidolului şi cianidolului şi 3-arabinozidele peonidolului şi cianidolului. În ceea ce priveşte cantitatea în sucul de presare, fiecare dintre cele şase componente nu depăşeşte 2,8 ppm.

Se consideră că principiile active sunt constituite din proantocianidine oligomere (PAC) care se formează în plantă din (+)-catehină sau (–)-epicatehină, fie prin oxidare enzimatică, fie prin condensare în mediul celular slab acid. Legătura C-C dintre doi monomeri catehici se poate forma între C4 şi C8 sau C4 şi C6, compuşii formaţi fiind hidrosolubili şi hidrolizabili în mediul acid, când rezultă o moleculă de catehină şi una de antocianidol. Există posibilitatea ca legătura să se realizeze între C6' şi C8 sau între C6' şi C2', când substanţele rezultate nu mai sunt hidrolizabile. Pe lângă proantocianidinele oligomere se mai găsesc şi polimeri catehici, de asemenea hidrosolubili în măsura în care greutatea moleculară nu depăşeşte 3.000 D. Aceşti compuşi pătrund bine în piele, unde se fixează pe structura colagenului, motiv pentru care în momentul de faţă există produse cosmetice care conţin extract de merişor, proantocianidinele având şi calităţi antioxidante.

Fructele mai conţin izomerii cis şi trans ai acidului 3-O-p-hidroxicinamoil-ursolic, precum şi acid pomolic, ambele având acţiune antitumorală. În ceea ce priveşte derivaţii de acid ursolic, aceştia se găsesc în concentraţie de aproximativ 20 mg/kg. În plus, conţin acizi organici, fenolici (acid p-cumaric, sinapic, cafeic şi ferulic, acid elagic) şi acid benzoic cantitativ majoritar. Dintre flavonoide sunt bine reprezentate cvercetolul şi miricetolul, dar totodată fructele conţin şi derivatul stilbenic resveratrol.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

La începutul secolului XX, efectul favorabil al utilizării sucului de presare obţinut din bace în tratamentul infecţiilor căilor urinare s-a explicat prin ipoteza acidifierii urinei (alcalină în infecţii) datorită aportului de acizi organici (acid benzoic). Începând din 1984, la baza acţiunii se află un alt mecanism, şi anume: proantocianidinele oligomere existente în suc inhibă adeziunea bacteriilor la membrana celulelor epiteliului urinar, astfel încât acestea nu mai pot pătrunde în spaţiul intracelular, unde ar trebui să prolifereze. Fiind împiedicate în procesul de aderare pe epiteliu, bacteriile sunt eliminate odată cu jetul urinar.

În ultimele patru decenii s-au întreprins numeroase studii *in vitro*, dar şi *in vivo*, precum şi clinice care au dovedit eficienţa terapeutică a sucului de *Vaccinium macrocarpon*. Cum era logic, a fost investigată şi acţiunea bacelor recoltate de la alte specii de *Vaccinium*: *V. oxycoccus* (L.) MacMill. (considerat a fi varianta nord-europeană de *cranberry*), *V. vitis-idaea* L., *V. myrtillus* L. şi *V. corymbosum* L, care s-au dovedit a conţine proantocianidine similare, care dezvoltă acelaşi efect. Astăzi industria prelucrează preferenţial fructele de *cranberry* recoltate din cultură, deoarece acestea sunt mai mari şi mai uşor de obţinut decât cele de la celelalte specii de *Vaccinium*.

La sfârşitul secolului XX, proantocianidinele (PAC) de tip A au fost recunoscute ca principii active care inhibă aderarea tulpinilor de *E. coli*, înalt patogene pe celulele mucoasei urinare.

Escherichia coli cauzează de regulă infecţii urinare necomplicate, fixându-se (aderând) cu ajutorul fimbriilor de tip 1 (fimbrii = franjuri) la ţesutul-gazdă (în acest caz, epiteliul căilor şi vezicii urinare). Adeziunea fimbrilară este un fenomen-cheie în infecţia urinară, urmat de colonizarea bacteriană a ţesutului. În mod normal, fimbriile de tip 1, care reprezintă echipamentul „standard" al colibacilului, sunt inhibate de fructoza din glicoproteinele membranare ale celulelor uroepiteliale. Majoritatea tulpinilor de *E. coli* izolate de la pacienţi cu pielonefrită sau infecţii ale tractului urinar (UTI) recidivante generează alte tipuri de fimbrii, aşa-numitele fimbrii P. Fimbriile P se asociază cu o lectină specifică pentru α-galactoză [1 → 4]-α-galactoză, care reprezintă un marker de patogenitate. Sufixul P derivă de la pielonefrită, fimbriile P aderând la glicosfingolipidele din membrana celulelor renale, care precedă invazia parenchimului renal de către colibacilul înalt patogen.

După cum au demonstrat cercetările ulterioare, PAC A din fructele de *Vaccinium* inhibă selectiv adeziunea *E. coli*, P-fimbriat, iar dacă se adaugă în mediul de cultură al bacteriilor, împiedică expresia fimbriilor P pe suparafaţa colibacilului (efect profilactic). În plan molecular, incubând o cultură de *E. coli* P-fimbriaţi cu suc de *Vaccinium macrocarpon* la pH neutru, timp de trei ore, conformaţia moleculelor de suprafaţă a fimbriilor P suferă o modificare structurală, aceştia pierzându-şi capacitatea de aderare.

Studiile clinice controlate placebo, care au urmărit eficienţa curativă şi profilactică a tratamentului cu extract de merişor, au demonstrat că la 2 ore după administrarea unei doze unice de suc de *Vaccinium* (sau echivalent, sub forma extractului uscat) se instalează acţiunea care durează aproximativ 10 ore, după care aceasta se reduce substanţial.

Iniţial, s-a crezut că PAC A blochează adeziunea bacteriilor pe receptorii pentru glucide, din membrana celulelor, prevenind invazia bacteriană a ţesutului, urmarea fiind imposibilitatea aderării colibacilului patogen la epiteliul urinar prin interacţiunea cu fimbriile P şi, respectiv, fimbriile I. Dar testele care conduseseră la această ipoteză s-au efectuat într-un mediu necelular ce a implicat doar adezinele într-un aşa-numit „protein-ligand assay". Cercetându-se recent efectele antiadezive discutate într-un test în cadrul căruia tulpina de *E. coli* patogenă, marcată cu indicator de fluorescenţă, a fost coincubată timp de 2 ore cu celule de epiteliu vezical uman T24 şi extract alcoolic de *cranberry*, s-a urmărit fluorescenţa colibacilului patogen marcat faţă de aceeaşi tulpină în absenţa extractului de merişor, stabilindu-se că fluorescenţa este mult crescută la proba tratată, ceea ce se traduce prin creşterea adezivităţii bacilare. Aceasta este în contrast total cu ipoteza acceptată, de inhibare a adezivităţii. S-a confirmat apoi, prin microscopie de scanare confocală cu laser, creşterea adezivităţii colibacilului urinar. Totodată, s-a constatat că aglomerările de bacterii erau localizate exclusiv la suprafaţa celulelor epiteliului vezical, în timp ce acestea lipseau complet din interiorul celular. În acest mod, bacteriile aglomerate pe suprafaţa externă a celulelor formează la acest nivel o peliculă care nu permite internalizarea patogenului urinar. Concluzia care s-a cristalizat este că principiile active din extract conduc la creşterea aderenţei bacteriene într-o formă care nu mai permite invazia şi proliferarea patogenului.

Experienţa practică a dovedit că preparatele care conţin astfel de extracte pot fi utilizate cu succes în:

- profilaxia infecţiilor căilor urinare recidivante, fără complicaţii (ceea ce înseamnă că inflamaţia se păstrează în afara sferei renale, fiind circumscrisă uretrei, vezicii, ureterelor, iar infecţia este colibacil nepatogenă);

- infecţii urinare simple, până la apariţia primelor simptome de bacteriurie, algurie şi polakisurie, care trebuie să trimită pacientul la urolog;
- profilaxia recidivelor în timpul sau după tratament cu chimioterapice sau antibiotic;
- pentru pervenirea UTI induse prin cateter; extractele induc formarea biofilmelor microbiene pe materialul siliconic la pacienţii cu sondă de unică folosinţă sau permanentă, la care există constant riscul instalării unei infecţii urinare.

Administrarea acestor preparate mai ales cu scop profilactic evită dezvoltarea rezistenţei la antibiotice şi reduce costul tratamentului prin evitarea utilizării de antibiotice scumpe.

Mod de utilizare

Pentru a fi însă eficientă, trebuie să se aibă în vedere:

- să se administreze cel puţin 2 doze/zi, dimineaţa şi seara, deoarece principiile active se metabolizează şi se elimină după 10-12 ore;
- doza minim activă este de 50 mL suc de presare (diluat cu 200 mL de apă) sau cantitatea de extract echivalentă condiţionată sub formă de tablete, capsule sau granulat; extractul trebuie să fie standardizat;
- efectul se instalează rapid (după 2 ore), iar la dozaj corespunzător (doză de atac: dublul sau triplul dozei de întreţinere) de la primele simptome caracteristice se poate evita instalarea unei recidive de durată;
- după ultima administrare, efectul dispare în decurs de 12-24 de ore, motiv pentru care tratamentul trebuie să fie de lungă durată (2-3 luni), mai ales după antibioterapie după o infecţie acută, iar uneori trebuie să fie permanent, dacă nu a putut fi îndepărtată cauza infecţiei.

Preparatele pot fi administrate în comedicaţie cu antibioticele; sunt netoxice, nu au adaos de zahăr, ceea ce le face interesante şi pentru diabetici şi pot fi prescrise gravidelor şi copiilor. Totodată, pot fi indicate pacienţilor cu transplant renal, deoarece nu intervin în metabolizarea hepatică (CYP450) a imunosupresivelor.

Nu se folosesc sub forma gemurilor sau a marmeladelor, deoarece nu poate fi controlată doza.

Tratamentul nu este eficient dacă nu este însoţit de ingestia unei cantităţi convenabile de lichide (minimum 2 L/zi), deoarece eliminarea bacteriilor se face doar dacă există o irigare convenabilă a tractului urinar.

Proantocianidinele din speciile de *Vaccinium* s-au dovedit eficiente şi faţă de alte bacterii, cum ar fi *Helicobacter pylori*, *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *S. pneumoniae*, cercetările actuale urmărind şi aceste posibilităţi de intervenţie.

În studii *in vitro* a fost investigată şi citotoxicitatea derivaţilor de acid ursolic existenţi în fructele de merişor, constatându-se o capacitate a acestora de a inhiba creşterea unor linii celulare umane. Acţiunea antitumorală scade după cum urmează: acid pomolic > acid cis-3-O-p-hidroxicinamoil-ursolic > acid trans-3-O-p-hidroxicinamoil-ursolic > acid ursolic. Activitatea cea mai intensă a prezentat-o acidul pomolic faţă de celule de cancer ovarian şi melanom, derivatul cis-3-O-p-hidroxicinamoil-ursolic fiind cel mai activ faţă de celulele canceroase mamare, iar acidul ursolic şi-a dovedit eficienţa faţă de celulele de melanom şi leucemice. Acetilarea grupării OH din poziţia 3 a acizilor ursolic şi pomolic a scăzut eficienţa antitumorală. Cercetări privind mecanismul de acţiune al acidului ursolic în epiteliul celulelor pulmonare au putut demonstra inhibarea unor citokine (TGF-β1).

Nu se ştie încă dacă aceste acţiuni se exprimă şi la administrarea extractelor, care sunt standardizate în PAC A, şi nu în derivaţi de acid ursolic, dar se presupune că includerea merişoarelor în alimentaţie ar putea juca un rol profilactic faţă de anumite forme de cancer.

Bibliografie

Dugoua, J.-J., Seely, D., Perri, D., Mills, E., Koren, G., *Can. J. Clin. Pharmacol.*, 15 (1), 2008, e80-e86.
Howell, A., Foxman, B., *JAMA*, 287 (23), 2002, pp. 3082-3083.
Howell, A., Leahy, M., Kurowska, E., Guthrie, N., *FASEB. J.*, 15, 2001, p. A284.
Liu, Y., Black, M.A., Caron, L., Camesano, T.A., *Biotechnol. Bioeng.*, 93 (2), 2006, pp. 297-305.
Rafsanjany, N., Hensel, A., *Z. Phytother*, 34 (Suppl. 1), 2013, p. 13.
Schmandke, H., *Ernährungs-Umschau*, 51, 2004, pp. 235-237.
Shaheen, G., Ahmad, I., Mehmood, A. *et al.*, *J. Med. Plant. Res.*, 5 (22), 2011, pp. 5340-5346.
Vagner-Roth, B., *Z. Phytother.*, 27, 2006, pp. 137-141.

Vaccinium myrtillus L. (afin)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Vaccinium myrtillus* L.
Furnizează produsele: *Myrtilli fructus*, *Myrtilli folium*, extracte standardizate

Descriere botanică

Vaccinium myrtillus L. (sin. *V. angulosum* Dulac, *V. montanum* Salisb), din familia *Ericaceae*, denumit popular afin, este un subarbust ramificat, înalt de 20-50 cm, ale cărui frunze sunt alterne, caduce, scurt peţiolate, ovale, glabre, cu marginea mărunt dinţată şi cu vârful ascuţit. Dacă planta creşte în locuri umbroase şi umede, frunzele sunt subţiri, fragile şi moi, pe când cele din locurile însorite şi uscate au suprafaţa aspră, devenind spre sfârşitul verii dure ca pielea. Florile de culoare albă-roz, axilare, sunt solitare, pentamere şi actinomorfe. Fructul este o bacă sferică, zemoasă, neagră-albăstruie, brumată, care conţine numeroase seminţe brune, lucioase, în formă de semilună, şi în stare proaspătă are un gust dulce-acrişor, slab astringent.

În terapeutică se utilizează în special fructele, *Myrtilli fructus*, atât în formă proaspătă, cât şi uscată, precum şi frunzele de afin, *Myrtilli folium*.

Specia este originară din Europa Centrală şi de Nord, dar se întâlneşte şi în America de Nord şi în Asia.

Utilizări tradiţionale

Se pare că în Antichitate afinul nu era cunoscut de greci şi romani, fructele lui devenind cunoscute abia după secolul al XII-lea, prin scrierile stareţei Hildegard von Bingen. Afinul se utilizează de mai bine de 1.000 de ani în medicina tradiţională europeană, însă abia din secolului al XVI-lea utilizările lui sunt popularizate, fiind incluse în tratatele medicale din acea perioadă.

Datorită proprietăţilor lor astringente şi antiseptice, fructele erau recomandate în diaree, dizenterie şi dispepsie. Totodată, se administrau şi în tratarea calculilor renali,

tulburărilor biliare, scorbutului, hemoroizilor, infecţiilor cavităţii bucale, tusei sau tuberculozei, iar infuziile din frunze erau prescrise în diabet.

În unele zone muntoase din ţara noastră fructele uscate sau plămădite în rachiu se întrebuinţau în mod curent în tratarea diareii. În unele părţi se făceau turte din afin pulverizate şi făină din sâmburi de măsline în tratamentul crampelor, durerilor de stomac sau al diareii.

Exista şi o reţetă în care frunzele verzi sau uscate, în amestec cu frunze de mesteacăn, ciumăfaie şi traista ciobanului, se infuzau, extractul respectiv administrându-se în tratarea diabetului.

Pentru copii sugari care aveau diaree exista o reţetă care a rămas şi astăzi un remediu casnic recunoscut: se amestecă brânză de vaci (100 g) cu 3 linguriţe rase de pulbere de fructe uscate de afin, care se administrează peste zi copilului. Taninurile şi polizaharidele din bace acţionează ca dezinfectant la nivelul intestinului şi, de regulă, după 2-3 zile diareea dispare.

Fructele uscate sunt folosite şi pentru a îndepărta halena la persoanele cu suferinţe gastrointestinale; pentru aceasta, dimineaţa, pe nemâncate, se mestecă 1-2 linguriţe de fructe.

Afinele proaspete reprezintă un adjuvant eficient în susţinerea tratamentului cu antidiabetice orale la pacienţii cu diabet de tip II, cu condiţia ca doza zilnică consumată să fie de cel puţin 200 g.

Din fructele proaspete se prepară gemuri, siropuri, compoturi, băuturi alcoolice etc.

Compoziţie chimică

Compuşii majori bioactivi ai afinelor, care de altfel le imprimă şi coloraţia, sunt **antocianii** (300-500 mg/100 g fructe proaspete). Conţinutul în antociani este mai mare decât în cazul altor fructe – zmeură, căpşuni, soc, vişine. În principal, au fost identificate **3-arabinozide, 3-glucozide şi 3-galactozide ale cianidolului, delfinidolului, malvidolului, peonidolului şi petunidolului.** Glicozidele cianidolului şi delfinidolului reprezintă circa 64% din totalul antocianilor.

Alţi constituenţi importanţi sunt **flavonoidele** (cvercitrina, izocvercitrina, hiperozida, astragalina), **taninuri** (până la 10%) şi acizii fenolici (**cafeic, clorogenic, ferulic, siringic, vanilic,** p-cumaric, galic, p-hidroxibenzoic).

În plus, afinele mai conţin acizi organici (3-7%) (citric, malic, ascorbic), triterpene (**acizii ursolic şi oleanolic**), glucide, pectine, vitamine B.

Frunzele, *Myrtilli folium*, au o compoziţie chimică diferită de cea a fructelor. Produsul vegetal conţine 0,8-6,7% taninuri catehice, leucoantocianidoli, flavonozide, acizi polifenolcarboxilici, iridoide, săruri de mangan, săruri de crom, urme de alcaloizi chinolizidinici de tipul mirtinei şi epimirtinei.

În ceea ce priveşte hidrochinona, arbutozida şi neomirtilina (glucozidă metoxilată a acidului galic), datele referitoare la prezenţa acestora în produsul vegetal sunt contradictorii. Astfel, unii cercetători consideră că arbutozida şi hidrochinona provin din impurificări ale produsului vegetal cu frunzele speciei *Vaccinium vitis-idaea* L. (*Ericaceae*, merişor, coacăz de munte) şi ale hibridului *Vaccinium x intermedium* obţinut prin încrucişarea exemplarelor de *Vaccinium myrtillus* L. şi *Vaccinium vitis-idaea* L.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Un spectru larg de proprietăţi farmacologice a fost descris pentru fructe, extracte din acestea şi antocianii componenţi. Aceste proprietăţi au fost cercetate intens *in vitro* şi *in vivo*, iar pentru unele dintre ele există şi studii pe subiecţi umani. Ele includ în principal efecte antioxidante puternice, vasculare, antiinflamatoare, hipolipemiante, hipoglicemiante, chemopreventive, citoprotectoare. Antocianii ca atare şi extractele din afine bogate în antociani (25-36%) sunt scavengeri potenţi ai radicalilor liberi şi inhibă peroxidarea lipidică în microzomii hepatici la şobolani. De asemenea, antocianii (100 mM) oferă protecţie faţă de procesele de fotooxidare la nivel retinian, prin prevenirea fotooxidării A2E, principalul pigment ocular de tip lipofuscină. Odată cu îmbătrânirea, acest pigment se acumulează în epiteliul retinian şi joacă un rol major în patogeneza degenerării maculare. Expunerea la lumină a lipofuscinelor generează oxigenul singlet care iniţiază degenerarea epiteliului vizual. Totodată, antocianii pot preveni oxidarea vitaminei C prin capacitatea de chelatare a ionilor metalici (Fe şi Cu) şi ameliorează disfuncţia mitocondrială indusă de stresul oxidativ.

Numeroase studii au raportat efectele benefice ale afinelor nu doar în degenerarea maculară, ci în multe alte afecţiuni oftalmologice (cataractă, glaucom, retinopatia diabetică) sau tulburări de vedere (miopie, hemeralopie).

Tocmai de aceea, în al Doilea Război Mondial li se administrau extracte din afine piloţilor pentru creşterea acuităţii vizuale în timpul misiunilor nocturne, fiind necesare ajustarea rapidă a vederii la întuneric şi o restabilire rapidă a acuităţii vizuale după expunerea la lumina orbitoare a exploziilor.

Prin intermediul antocianilor, extractele de afine **cresc rezistenţa capilară, întârzie evoluţia miopiei şi a opacifierii cristalinului, reduc anormalităţile retiniene, îmbunătăţesc adaptarea ochiului la vederea nocturnă, cresc acuitatea vizuală.** Mecanismele implicate au la bază proprietăţile **antioxidante**, calităţile **angioprotectoare**, abilitatea de creştere a integrităţii colagenului şi favorizarea activării regenerării purpurei retiniene, componenta retinei responsabilă de ajustarea vederii la lumină şi întuneric.

In vitro, extractele de afine au demonstrat abilitatea de a **inhiba enzime proteolitice** (elastaza) implicate în degradarea colagenului şi a altor componente ale matriţei extravasculare. De asemenea, antocianii cresc rezistenţa fibrelor de colagen la acţiunea colagenazei.

La pacienţi cu tulburări vasculare periferice de diferite origini (insuficienţă venoasă cronică, fragilitate capilară secundară bolilor hepatice, boala varicoasă), extractele de afine (480 mg/zi) au ameliorat simptomatologia clinică (edem, parestezie, senzaţie de presiune). Acţiunea benefică apare prin îmbunătăţirea microcirculaţiei venoase, a drenajului limfatic şi reducerea permeabilităţii vasculare. În plus, antocianii protejează pereţii capilari printr-un mecanism care implică creşterea efectului de barieră a endoteliului vascular. Acest efect se obţine prin stabilizarea fosfolipidelor membranare datorită stimulării biosintezei mucopolizaharidelor din ţesutul conjunctiv şi refacerea învelişului pericapilar. Totodată, extracte din afine reduc afectarea microvasculară indusă de leziunea prin ischemie-reperfuzie, cu prezervarea endoteliului, atenuarea aderenţei leucocitelor şi îmbunătăţirea perfuziei capilare. Un extract de afine cu 36% antociani poate preveni sau controla formarea fluidului interstiţial şi contribuie la controlul redistribuţiei fluxului sanguin în reţeaua microvasculară.

Studii *in vitro*, *in vivo* şi pe subiecţi umani au evidenţiat **proprietăţile antiagregant plachetare** ale antocianilor. Ei inhibă activitatea unor inductori ai agregării plachetare (ADP), stimulează acţiunea PGI2 din endoteliul vascular şi inhibă AMPc-fosfodiesteraza.

In vitro, concentraţii mici de antociani din afine inhibă activitatea enzimei de conversie a angiotensinei în celulele din vena ombilicală umană, sugerând un potenţial efect antihipertensiv. Acţiunea inhibitoare este mai pronunţată pentru extractul total decât pentru compuşii puri, ceea ce evidenţiază dependenţa de un anume mix al antocianilor. Efectele antihipertensive, ca şi proprietăţile antitrombotice, antioxidante, hipolipemiante şi hipoglicemiante sunt relevante pentru conturarea potenţialului cardioprotector al afinelor.

La şobolani cu hiperlipidemie genetică, extracte apoase de afine **scad semnificativ concentraţiile plasmatice de trigliceride şi colesterol**. De asemenea, la şobolanii cu diabet streptozotocinic-indus, concentraţiile plasmatice de trigliceride, ca şi glicemia, scad semnificativ sub acţiunea extractelor. Antocianii îmbunătăţesc profilul lipidelor şi la subiecţii umani prin inhibarea proteinei de transfer a esterilor de colesterol şi modificarea efluxului colesterolului celular.

Numeroase studii *in vitro* şi pe animale au evidenţiat un rol proeminent pentru afine în ceea ce priveşte prevenirea diabetului de tip II. **Activitatea hipoglicemiantă** poate fi mediată cel puţin parţial prin interferenţa cu acţiunea a-glucozidazei şi prin efectele asupra secreţiei de insulină şi a transportului glucozei. În culturi de celule pacreatice beta de la rozătoare, antocianii stimulează secreţia de insulină, derivaţii de cianidol şi delfinidol prezentând efectele cele mai puternice. Beneficiile clinice apar şi prin protecţia faţă de complicaţiile vasculare şi neurologice ale diabetului datorită efectelor antioxidante, antiinflamatoare şi hipolipemiante.

Pentru extracte din afine s-au demonstrat proprietăţi **antiinflamatoare** în studii experimentale pe animale. De asemenea, administrarea la femei cu dismenoree (115 mg antocianozide/zi, 3 zile), înainte şi în timpul menstruaţiei, ameliorează durerea pelviană şi lombosacrală, tensiunea mamară şi greaţa. Mecanismele antiinflamatoare propuse includ în principal inhibarea activităţii proteazomului, care controlează degradarea proteinelor celulare, precum şi inhibarea activării NF-kB ce controlează expresia genelor implicate în răspunsul inflamator. În plus, deoarece stresul oxidativ poate media procesul inflamator, efectele antioxidante ale afinelor pot fi responsabile cel puţin parţial de acţiunea descrisă.

Studii *in vitro* şi pe diferite modele animale au demonstrat că antocianii din afine au **activitate antitumorală şi chemopreventivă** în cancer mediată prin efectele antioxidante, antiproliferative, apoptotice, antiangiogenice şi antiinflamatoare. Ei induc aşa-numitul element de răspuns antioxidant şi enzimele fazei II de detoxifiere. Alte mecanisme de genoprotecţie implică interacţiunea directă a antocianilor cu ADN şi protejarea acestuia faţă de stresul oxidativ indus de diferiţi agenţi (radiaţii UV, agenţi chimici).

Tradiţional, frunzele de afin sunt utilizate ca hipoglicemiant. Se mai administrează preventiv şi curativ în afecţiuni gastrointestinale, renale, respiratorii, cardiovasculare, dermatologice, reumatice, precum şi pentru stimularea funcţiilor metabolice şi ca depurativ. Trebuie menţionat faptul că eficienţa extractelor din frunze de afin în multe dintre aceste afecţiuni nu a fost confirmată de studii farmacologice. Există însă studii *in vitro* care au demonstrat că extractul este un inhibitor de α-amilază comparabil cu acarboza.

În ceea ce priveşte acţiunea hipoglicemiantă, aceasta este atribuită în primul rând sărurilor de crom. Numeroase experimente farmacologice au evidenţiat faptul că diabetul de tip II se instalează în condiţiile unei diete lipsite de săruri de crom. Cromul intră în

componenţa factorului de toleranţă la glucoză care s-a dovedit în studii farmacologice pe animale de experienţă eficient în tratamentul diabetului de tip II. Pe de altă parte, studii clinice au dovedit că administrarea sărurilor de crom ameliorează multe dintre simptomele caracteristice acestei forme de diabet.

Mod de utilizare

Datorită taninurilor, afinele au **proprietăţi astringente** care determină efecte terapeutice favorabile în diareea acută, nonspecifică şi în tratamentul local al inflamaţiilor mucoasei bucale şi faringiene. Produsul vegetal uscat se administrează sub formă de decoct sau alte preparate galenice de uz intern sau local, doza zilnică fiind echivalentă cu 20-60 g de fructe uscate. Decoctul din fructele de afin se obţine prin tratarea a 5-10 (20) g de produs vegetal zdrobit cu 150 mL de apă rece, fierbere 10 minute şi filtrarea preparatului încă fierbinte.

Se mai poate prepara un „decoct" prin aducerea fructelor de afin uscate în apă rece, repaus 2 ore, când acestea se umflă. În diaree se administrează o ceaşcă de decoct proaspăt preparat, rece, de mai multe ori pe zi. Dacă diareea persistă mai mult de 3-4 zile, se recomandă consultul medicului.

Pentru aplicare topică se foloseşte un decoct 10%.

Datele clinice recomandă preparatele din afine în tratamentul simptomatic al unor afecţiuni oftalmologice, al tulburărilor circulatorii la pacienţi cu fragilitate capilară sau insuficienţă vasculară periferică şi, de asemenea, în dismenoree asociată cu sindromul premenstrual.

Dozajul indicat corespunde la 80-160 mg de extract apos standardizat la 25% antocianozide de 3 ori pe zi sau 20-40 mg de antocianozide de 3 ori pe zi.

Antocianozidele separate din fructele de afin sunt componente ale unor medicamente destinate tratamentului unor afecţiuni oculare (**Difrarel®**, **Difebiom®**, **Difabiol®**, **Dynef®**, **Mirtillen®**), iar fructele intră în compoziţia unor remedii antidiareice (**Eridiarom®**).

Frunzele de afin se administrează sub formă de infuzie, care se prepară din aproximativ 1 g de produs vegetal şi apă la fierbere; după 5-10 minute se filtrează. Având în vedere potenţialul toxic al extractelor din *Myrtilli folium*, nu se recomandă administrarea infuziei pe timp îndelungat.

Extracte din frunze de afin intră în compoziţia unor preparate medicamentoase utilizate ca antidiabetice: **Diabetonit®125** – drajeuri, **Diabetylin®** – tablete, **Tumulca®**.

De asemenea, produsul vegetal pulverizat intră în componenţa preparatului **Normodiab®** – comprimate, utilizat în tratamentul diabetului, precum şi a unor ceaiuri antidiabetice (**ceai dietetic**) şi diuretice (**Uro-Tee**).

Siguranţă în administrare

Utilizarea preparatelor din afin în sarcină şi alăptare – se impune prudenţă la asocierea cu antiagregante plachetare sau evitarea coadministrării lor.

S-au raportat reacţii minore gastrointestinale şi cutanate.

Extractele administrate în doze ridicate pot accentua acţiunea anticoaguantelor sau antiagregantelor plachetare, existând riscul de hemoragii.

La animalele de experienţă, administrarea în doze mari sau timp îndelungat a extractelor din *Myrtilli folium* a determinat o serie de **reacţii adverse**, şi anume: caşexie,

anemie, icter, stare de excitaţie şi chiar exitus după administrarea îndelungată a unor doze mari (1,5 g/kg/zi).

Alte utilizări

Fructele se consumă ca aliment, proaspete, uscate sau divers prelucrate (suc, sirop, compot, lichior, dulceaţă, afinată). Se folosesc de asemenea în produse de cofetărie, iar sucul de afine serveşte în vinificaţie pentru a intensifica culoarea şi pentru a creşte aciditatea vinului.

Bibliografie

Bertuglia, S., Malandrino, S., Colantuoni, A., *Pharmacol. Res.*, 31, 1995, pp. 183-187.
Biller, A., *Wien Med. Wochschr.*, 157 (13-14), 2007, pp. 308-311.
Cabrita, L., Fruystein, N.A.E., Andersen, E.M., *Food Chemistry*, 69, 2000, pp. 33-36.
Chu, W.-K., Cheung, S.C.M., Lau, R.A.W., Benzie, I.F.F., „Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.)", în *Herbal Medicine : Biomolecular and Clinical Aspects*, ed. a II-a, Benzie, I.F.F., Wachtel-Galor, S. (eds.). CRC Press, Boca Raton, 2011.
Cristoni, A., Magistretti, M.J., *Farmaco*, 42, 1987, pp. 29-43.
Katsube, N., Iwashita, K., Tsushida, T. *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 51, 2003, pp. 68-75.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, pp. 6-11.
Melzig, M.F., Funke, I., *Wien Med. Wochschr.*, 157 (13-14), 2007, pp. 320-324.
Milbury, P.E., Graf, B., Curran-Celentano, J.M., Blumberg, J.B., *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 48, 2007, pp. 2343-2349.
Morazzoni, P., Livio, S., Scilingo, A., Malandrino, S., *Arzneimittelforschung*, 41, 1991, pp. 128-131.
***, „Monograph. *Vaccinium myrtillus*", *Alternative Medicine Review*, 6 (5), 2001, pp. 500-504.

Valeriana sp. (valeriană)

Ana Clara Aprotosoaie

Provenienţă: *Valeriana officinalis* L.
Furnizează produsele: *Valerianae radix et rhizoma*, extracte standardizate, valepotriaţi

Descriere botanică

Valeriana officinalis L., *Valeriana wallichii* Decan-Dolle (sin. *Valeriana jatamansii* Jones, *Valeriana edulis* Nuttall et Torrey [H.B.K.] F.G. Meyer), din familia *Valerianaceae*, sunt specii perene, erbacee, care prezintă în primul an o rozetă de frunze la suprafaţa solului, apoi se dezvoltă tulpina goală la interior şi puţin păroasă la bază, ce poate avea o înălţime variabilă de 30-150 (200) cm. Frunzele bazale sunt peţiolate şi păroase, iar cele tulpinale sunt opuse, penat-sectate, glabre şi în partea superioară sesile, cu baza concrescută. Florile roz sau albe, pe tipul 5, sunt grupate în cime umbeliforme, terminale. Fructul este o nucula ovoidal alungită prevăzută cu papus. În stare proaspătă, rădăcinile şi rizomii au un miros aromat, dar prin uscare acesta se modifică, dobândind o tentă dezagreabilă.

Deşi *Valeriana officinalis* L. (denumită la noi odolean sau iarba pisicii) este specia de valeriană europeană acceptată ca fiind oficinală, alte două specii furnizează de asemenea droguri care se prelucrează în industria farmaceutică. Este vorba de *Valeriana wallichii*

De Candolle (sin. *Valeriana jatamansii* Jones, valeriana indiană) şi *Valeriana edulis* Nuttall ex Torrey *ssp. procera* (H.B.K.) F.G. Meyer, comercializată ca valeriană mexicană.

Drogul utilizat în scopuri terapeutice este reprezentat de rizomul cu rădăcini, *Valerianae radix et rhizoma.*

Valeriana officinalis L. este nativă în Europa şi Asia, fiind naturalizată şi pe continentul nord-american. Este cultivată în Olanda, Belgia, Franţa, Germania, estul Europei, în Japonia şi SUA. *Valeriana wallichii* De Candolle este originară din India, dar a fost naturalizată şi în Elveţia, în timp ce *Valeriana edulis* Nuttall ex Torrey provine din America Centrală, în special din Mexic.

Utilizări tradiţionale

În Antichitate, planta era recomandată de Dioscoride pentru a trata o varietate largă de afecţiuni: tulburări de ritm cardiac, boli digestive, epilepsie, infecţii ale tractului urinar, insomnie. De asemenea, era folosită de greci şi romani ca diuretic şi spasmolitic.

Cam din aceeaşi perioadă, populaţia nativă din Perú folosea extractul hidroalcoolic de valeriană ca analgezic în tratamentul durerilor reumatice.

În Evul Mediu, uleiul de valeriană era utilizat ca odorant pentru încăperi şi îmbrăcăminte, iar rădăcinile se mestecau în Germania aceleiaşi perioade pentru prevenirea epidemiilor de ciumă. De-a lungul timpului, utilizările terapeutice tradiţionale au inclus nevroze gastrice şi cardiace, anxietate, hipertensiune, simptomatologie intestinală atribuită astăzi colonului iritabil, tulburări menstruale, probleme de comportament ale copiilor şi dizabilităţi de învăţare. În timpul Primului Război Mondial, planta a fost folosită pentru prevenirea şi tratarea şocului psihic la trupele de militari din prima linie, iar în al Doilea Război Mondial se administra în scopul calmării civililor expuşi raidurilor aeriene.

Compoziţie chimică

Produsul vegetal conţine 0,3-1% **ulei volatil**, **valepotriaţi** (0,5-2%, 3-8% în *V. edulis* şi 3-6% în *V. wallichii*), derivaţi **lignanici** (8-hidroxipinorezinol, pinorespiol, olivildiglucozida). Uleiul volatil conţine peste 150 de componenţi, în principal monoterpene (camfen, derivaţi de pinen, borneol şi esterii săi de tip acetat, formiat, **izovalerianat**) şi **secviterpene** (**acid valerenic** [0,1-0,9%], acid acetoxivalerenic, acid hidroxivalerenic, **valerenal**, **valeranonă**, criptofaurinol, valerianol, bisabolen, cariofilen, ledol. Valepotriaţii (valeriana epoxi-triesteri) au fost identificaţi doar în rădăcinile proaspete sau stabilizate imediat după recoltare, la temperaturi mai mici de 40 °C. Sunt compuşi lipofili, esteri ai unor trioli, derivaţi de iridan, 8-10 epoxidaţi, care aparţin la două serii: diene (**valtrat**, **izovaltrat**, acevaltrat, homovaltrat) şi monoene (**didrovaltrat**, izovaleriloxihidroxididrovaltrat) cu acţiuni farmacologice diferite. Valtratul şi izovaltratul predomină cantitativ. Sub acţiunea temperaturii, luminii şi umidităţii sau variaţiilor de pH, valepotriaţii se degradează uşor, rezultând aldehide nesaturate denumite **baldrinali** (homobaldrinal, baldrinal), de asemenea compuşi instabili. În timpul uscării şi depozitării produsului vegetal, prin hidroliza valepotriaţilor se obţin acizii izovaleric şi hidroxiizovaleric, care, alături de izovaleratul de bornil, conferă mirosul caracteristic valerianei.

În urmă cu aproximativ 15 ani, în rădăcini şi rizomi s-a pus în evidenţă o altă grupă de principii active care contribuie esenţial la acţiunea farmacologică a extractelor, anume derivaţii de olivil, care din punct de vedere chimic sunt lignane.

Rădăcinile de valeriană mai conţin: acizi fenolici (clorogenic, cafeic, benzoic, salicilic), flavonoide (hesperidina, metilapigenina, linarina), **alcaloizi** (0,01-0,05%) (**actinidina**, chatinina, a-metilpirilcetona, valerianina), acizi graşi, acizi alifatici cu masă moleculară mică (acid valeric), glucide, aminoacizi (arginină, glutamină, tirozină, acid g-aminobutiric).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Numeroase studii farmacologice au demonstrat **proprietăţile deprimant centrale** (sedative, anxiolitice şi hipnoinductoare) ale valerianei, dar şi efecte antispastice, relaxante muscular şi antiulceroase. Eficacitatea clinică depinde în mare măsură de modul de prelucrare a rădăcinilor şi de tipul de extract, iar acţiunea este dependentă de doză. Investigarea extractelor apoase şi hidroetanolice din rădăcinile de valeriană, precum şi a unor fracţiuni şi constituenţi izolaţi a evidenţiat un **efect sedativ** şi **anxiolitic** care contribuie la promovarea somnului şi ameliorarea stării nervoase. Datele obţinute în experimentele pe animale sunt consistente şi concordante cu observaţiile clinice.

Preparatele de valeriană **îmbunătăţesc structura şi calitatea somnului** cu un debut gradual al eficacităţii, mai degrabă decât cu un efect sedativ general. După o doză unică de valeriană se schimbă percepţia subiectivă asupra somnului, iar simptomele sunt îmbunătăţite gradual în 2-4 săptămâni, după cum arată datele clinice. Efectele se exercită mai cu seamă în condiţii patologice şi mai puţin la subiecţii sănătoşi. Ameliorarea somnului survine şi în cazul insomniilor din cadrul sindromului de abstinenţă la pacienţii dependenţi de benzodiazepine. Totodată, preparatele de valeriană nu induc efectele adverse caracteristice medicaţiei convenţionale în tulburările de somn sau hiperexcitabilitatea nervoasă. Foarte important este că nu apare acea stare de disconfort de a doua zi dimineaţă caracterizată, printre altele, de ameţeală, cefalee, lipsa concentrării şi chiar anxietate.

Activitatea central-deprimantă a valerianei este mediată prin intermediul mai multor mecanisme încă insuficient clarificate. Ele includ în principal interacţiunea cu sistemul GABA, agonismul pe receptorii adenozinici A_1 şi fixarea pe receptorii serotoninergici $5\text{-}HT_{1A}$. Dacă iniţial se credea că doar componentele volatile ar fi responsabile de efectele sedative, astăzi se consideră că mai multe clase de substanţe (sescviterpene, derivaţi lignanici, iridoide, flavonoide) intervin în exprimarea lor. De fapt, acţiunea concertată şi sinergismele pe care le creează toţi aceşti constituenţi explică mai aproape de realitate beneficiile terapeutice ale valerianei ca inhibitor al excitabilităţii neuronale.

Sescviterpenele (**acid valerenic**, **valerenal**, **valeranonă**), ca şi produşii de degradare ai valepotriaţilor, aşa-numiţii baldrinali, inhibă degradarea neurotransmiţătorului GABA, influenţând negativ activitatea GABA-transaminazei, enzimă implicată în metabolizarea mediatorului. Acidul valerenic a fost identificat ca modulator al receptorilor $GABA_A$ şi agonist parţial pe receptorii 5HT, având o afinitate mai mare faţă de $5\text{-}HT_{5a}$, mai slabă pentru $5\text{-}HT_{2b}$ şi transportorul pentru serotonină. A fost descris un situs specific de legare pentru acidul valerenic şi valerenol, cu o afinitate de ordin nM. *In vivo*, aceşti doi compuşi au activitate anxiolitică. Acidul valerenic (ca şi extractul de valeriană) poate îmbunătăţi funcţiile cognitive, stimulează proliferarea şi diferenţierea neuroblaştilor şi reduce peroxidarea lipidică la animalele în vârstă. Derivaţii de acid valerenic pot traversa bariera hematoencefalică şi pot interacţiona cu receptorii cerebrali. Transportul lor se poate realiza transcelular, prin difuzie pasivă, similar diazepamului, dar nu există o opinie certă în acest sens. Unii autori sugerează existenţa unui sistem de transport încă necunoscut.

În experimente pe animale, au fost evidenţiate proprietăţile sedative, tranchilizante şi antihipertensive pentru valeranonă, dar acestea sunt mai reduse ca intensitate faţă de substanţele standard. În plus, acidul valerenic şi valepotriaţii sunt spasmolitici; acidul valerenic este miorelaxant, iar valeranona - anticonvulsivantă; acestora li se asociază efectul produs de valerenal, care scade activitatea motorie şi tonusul musculaturii abdominale, reducând, la administrare în doză suficient de mare, ataxia.

Concentraţii micromolare şi submicromolare de **olivil-diglucozidă** acţionează ca agonist parţial pe receptorii adenozinici A_1, în timp ce un alt derivat lignanic, **hidroxipinorezinolul**, funcţionează ca un agonist pe receptorii benzodiazepinici, exercitând efecte **anxiolitice**.

Valepotriaţii sau extractele de valeriană standardizate în aceşti compuşi acţionează ca tranchilizanţi când conţin derivaţi monoenici (didrovaltrat) şi antidepresivi timoleptic, dacă medicamentul condiţionează diene cum ar fi valtratul sau acevaltratul. Toate preparatele cu valepotriaţi au proprietăţi anxiolitice, iar valepotriaţii diene se recomandă în situaţii de stres sau în tratamentul unor tulburări psihomotorii şi psihosomatice.

Valepotriaţii au **activitate spasmolitică** prin efect direct asupra musculaturii netede şi totodată ameliorează simptomatologia din sevrajul caracteristic dependenţei de opioide.

La animale s-a evidenţiat că aceşti componenţi previn apariţia insuficienţei coronariene acute, blochează aritmiile induse de vasopresină, au efecte inotrop pozitive şi cronotrop negative moderate.

Hesperidina are proprietăţi sedative şi facilitează instalarea somnului, iar o altă flavonoidă caracteristică valerianei, 6-metilapigenina, manifestă efect anxiolitic mediat prin proprietăţile de agonist pe receptorii benzodiazepinici.

Gustul şi mirosul caracteristice, neplăcute, induc de asemenea efecte de inhibare a activităţii neuronale prin mecanisme psihodinamice (reflex condiţionat).

Mod de utilizare

Indicaţiile curente ale valerianei pentru care s-a demonstrat eficacitate clinică sunt tulburările nervoase moderate şi insomnia.

Cel mai simplu mod de preparare a unui extract din rădăcină de valeriană îl reprezintă infuzia-macerat. În acest scop se tratează 3-5 g (2 linguriţe) de produs vegetal mărunţit cu 150 mL de apă la fierbere, se lasă în repaus în vas acoperit 4-8 ore, amestecând din când în când, după care se bea. Este preferabil să se infuzeze dimineaţa planta, maceratul urmând a fi băut seara, iar seara să se pregătească o porţie pentru dimineaţă. Valepotriaţii sunt substanţe greu solubile în apă şi printr-o infuzare clasică se vor extrage cantităţi insuficiente pentru exprimarea acţiunii tranchilizante. Deoarece preparatele acţionează blând, nu interferează în mod normal cu activităţile zilnice care necesită atenţie, dacă nu se asociază alte deprimante ale SNC. Este drept că în primele câteva zile este greu de băut maceratul din cauza mirosului dezagreabil, dar după 4-5 zile devine obişnuit şi nu mai deranjează. Administrarea de seară se face cu 20 de minute înainte de culcare, timp în care se renunţă la orice activitate excitantă, preferându-se o pregătire pentru somn prin relaxare.

Se administrează la adulţi şi copii mai mari de 12 ani extracte hidroalcoolice (etanol 40-70%, v/v) echivalente cu 2-3 g de produs vegetal (doză unică). În stări de hiperexcitabilitate

se recomandă 3 prize zilnice, iar în tulburările de somn, o doză unică cu ½-1 oră înainte de culcare.

Dozajul maxim zilnic este de 4 prize. Efectul optim terapeutic se obţine în 2-4 săptămâni de tratament.

În preparatele industriale, extractele hidroetanolice de valeriană (DER = 4-7 : 1) sunt în general standardizate în acid valerenic 0,8%, recomandându-se 400-900 mg/zi. Se asociază cu hameiul, *Passiflora incarnata* sau *Melissa officinalis*.

Medicamentele care conţin valepotriaţi au alte indicaţii decât preparatele cu extract de valeriană; astfel, cele care conţin didrovaltrat şi/sau homovaltrat monoene se utilizează mai ales ca tranchilizante de zi, în timp ce produsele farmaceutice cu valtrat, izovaltrat, acevaltrat (diene) sunt sedative şi antidepresive de zi.

La prescrierea unor medicamente care conţin extracte de valeriană trebuie să fim atenţi şi la menţiunile care se referă la specia prelucrată: preparatele obţinute din *Valeriana officinalis* (europeană) sunt folosite ca sedative nocturne, inductoare ale somnului, în timp ce *Valeriana edulis* şi *Valeriana wallichii* furnizează medicamente sedative de zi. În ceea ce priveşte doza, este necesară administrarea unei cantităţi de 500-600 mg de extract uscat (DER 5 : 1) din *Valerianae radix* sau preparate cu extract uscat standardizat în valepotriaţi echivalent unui conţinut minim de 50 mg.

Deseori, extractul de valeriană se asociază în medicamente cu alte produse vegetale care dezvoltă calităţi antidepresive, sedative şi anxiolitice. Unul dintre preparatele de asociere este constituit din 32 mg de extract de *Passiflora*, 60 mg de extract de *Hypericum* şi 28 mg de extract de valeriană şi se administrează ca antidepresiv, anxiolitic şi inductor al somnului. De curând, preparatul a fost supus unui studiu clinic pe un lot de copii cu vârste cuprinse între 6 şi 12 ani cu tulburări emoţionale şi de comportament. Administrarea acestuia a dus la reducerea izolării sociale a copiilor anxioşi sau cu depresii, la dispariţia tulburărilor de somn, îmbunătăţind totodată capacitatea de concentrare.

O asociere cunoscută se regăseşte în medicamentul **Baldriparan®**, constituit din 95 mg de extract de valeriană (DER 3-6 : 1, etanol 70%), 15 mg de extract de hamei (4-8 : 1, etanol 40%) şi 85 mg de extract de melisă (4-6 : 1, apă), care se administrează în tratamentul stărilor de agitaţie, insomniilor de cauză nervoasă şi tulburărilor cardiace de aceeaşi natură; doza recomandată este de 2 comprimate filmate de 3 ori/zi şi nu se administrează copiilor sub 12 ani.

La noi circulă două preparate, **Persedon® zi** şi **Persedon® noapte, ca tranchilizante** şi anxiolitice. Dacă în forma de zi se asociază extractele de *Valeriana*, *Melissa* şi *Rhodiola* (180 + 100 + 100 mg), forma de noapte conţine, pe lângă valeriană şi melisă, mac californian şi melatonină (250 + 150 + 150 + 1 mg). Nu se administrează copiilor sub 14 ani, nici în sarcină şi alăptare, iar forma de noapte poate reduce atenţia şi reactivitatea a doua zi.

Siguranţă în administrare

Este **contraindicată** administrarea produsului vegetal sau a preparatelor care condiţionează extracte în cazul hipersensibilităţii la valeriană, în sarcină, alăptare şi la copiii sub 12 ani. Nu se asociază cu antidepresive, sedative şi hipnotice de sinteză.

Ca **efecte adverse** au fost semnalate: greaţă, spasme abdominale şi uneori reacţii minore hepatotoxice. Dozele mari pot accentua senzaţia de oboseală, pot determina

ameţeli. La supradozare (doze mai mari de circa 20 de ori decât doza terapeutică), pot apărea vedere înceţoşată, modificări ale ritmului cardiac, cefalee, nelinişte, midriază, tremur al mâinilor.

În cazul asocierii cu medicamente, preparatele cu valeriană **interacţionează** cu acestea în sensul potenţării efectului deprimantelor SNC (barbiturice, benzodiazepine, opioide, anestezice generale). Utilizarea concomitentă cu anticoagulante şi curcumină poate creşte riscul de hemoragii.

La rozătoare s-a constatat că asocierea a 25 mg/kg de extract de lemn dulce şi doze subactive de valeriană potenţează efectul anxiolitic al acesteia din urmă.

Pentru valepotriaţi s-au pus în evidenţă, în teste *in vitro*, existenţa citotoxicităţii şi mutagenităţii, care însă *in vivo* nu se confirmă. Explicaţia se pare că se găseşte în slaba absorbţie intestinală a substanţelor la administrare *per os* şi posibilei degradări, care nu permite atingerea unor valori serice care să producă efecte de acest gen.

Alte utilizări

Pisicile sunt foarte atrase de mirosul de valeriană, datorită actinidinei, care funcţionează ca un feromon pentru aceste animale.

Bibliografie

Barton, D.L., Atherton, P.J., Bauer, B.A., Moore, D.F.Jr. *et al.*, *J. Support. Oncol.*, 9 (1), 2011, pp. 24-31.

Bhatt, C., Kanaki, N., Nayak, R., Shah, G., *Indian J. Pharmacol.*, 45 (2), 2013, pp. 202-203.

Bone, K., Mills, S., *Principles and Practice of Phytotherapy*, ed. a II-a, Churchill Livingstone, Elsevier, Londra, New York, 2013, pp. 923-932.

Carrasco, M.C., Vallejo, J.R., Pardo-de-Santayana, M., Peral, D., Martín, M.A., Altimiras, J., *Phytother. Res.*, 23 (12), 2009, pp. 1795-1796.

Gonçalves, S., Martins, A.P., *Rev Lusôfona de Ciências e Tecnologias da Saúde*, 3 (2), 2005, pp. 209-222.

Houghton, P.J., *J. Pharm. Pharmacol.*, 51 (5), 1999, pp. 505-512.

Marder, M., Viola, H., Wasowski, C., Fernández, S., Medina, J.H., Paladin, A.C., *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 75 (3), 2003, pp. 537-545.

Murti, K., Kaushik, M., Sangwan, Y., Kaushik, A., *Pharmacologyonline*, 3, 2011, pp. 641-646.

Nam, S.M., Choi, J.H., Yoo, D.Y., Kim, W., Jung, H.Y. *et al.*, *Exp. Gerontol.*, 48 (11), 2013, pp. 1369-1377.

Patočka, J., Jakl, J., *J. Appl. Biomed.*, 8, 2010, pp. 11-18.

Schumacher, B., Scholle, S., Hölzl, J., Khudeir, N., Hess, S., Müller, C.E., *J. Natural Products*, 65 (10), 2002, pp. 1479-1485.

Spinella, M., „Herbal Medicine and Sleep", în *Sleep and Sleep Disorders: A Neuropsychopharmacological Approach*, Lader, M., Cardinali, D.P., Pandi-Perumal, S.R. (eds.), Springer Science – Business Media, George Town, Texas, 2006, pp. 297-298.

***, „Monograph *Valeriana officinalis*", *Alternative Medicine Review*, 9 (4), 2004, pp. 438-441.

Viscum album L. (vâsc)

Anca Miron

Proveniență: *Viscum album* L.
Furnizează produsele: *Visci albi stipes*, extracte speciale standardizate în lectine

Descriere botanică

Vâscul, *Viscum album* L., din familia *Viscaceae* (până nu demult se considera că aparține familiei *Loranthaceae*), este o plantă semiparazită care parazitează pomii fructiferi și numeroși arbori de pădure. Tulpina scurtă, de 30-60 cm, ramificată dihotomic, prezintă haustori cu care se fixează și absoarbe seva brută de la plantele pe care le parazitează. Frunzele sunt opuse, ovale și puțin spatulate, groase, membranoase, cu marginea întreagă. Florile sunt unisexuate, sesile, grupate câte 3-5 în dihazii capituliforme la locul de bifurcație a ramurilor. Fructele sunt bace false de culoare albă, transparente, cu o pulpă lipicioasă și gelatinoasă. Fructele se coc toamna târziu, constituind hrana unor păsări. Când acestea își freacă ciocul de ramurile și trunchiul copacilor, însămânțează acolo practic seminţele, care prin germinare vor da naștere unor plante noi. Seminţele se răspândesc și prin materiile fecale.

Este un semiparazit care se dezvoltă pe foioase precum plopi, sălcii sau pe arbori fructiferi (meri și peri) cărora le extrage prin haustori seva, fotosinteza făcând-o planta însăși. Creşte foarte încet, în primul an dezvoltând haustorul și din al doilea an apărând un lăstar bifurcat. În fiecare an vâscul mai adaugă o singură bifurcație, astfel încât mărimea sa este în funcție de vârstă.

Vâscul care se dezvoltă pe stejar, tei, castan și pe conifere și pe care am fi tentați să îl considerăm *Viscum album* este de fapt *Loranthus europaeus*, din familia *Loranthaceae*, nestudiat până în prezent.

În stare proaspătă, produsul constituit din ramurile tinere însoțite de frunze, *Visci albi stipes*, are un gust acru-amărui, neplăcut, iar mirosul lipsește. Se mai întâlnește în literatură sub denumirile: *Folia Visci*, *Stipites Visci*, *Visci albi herba*.

Specia este originară din Europa și Asia. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Bulgaria, Turcia, fosta Iugoslavie, Albania și țările fostei Uniuni Sovietice.

Utilizări tradiționale

Druizii, preoții celților, considerau că vâscul este o plantă sacră, sub ramurile sale realizându-se împăcările dintre dușmani, care se pecetluiau cu un sărut între foștii vrăjmași. Mai târziu, obiceiul a fost preluat de îndrăgostiți, pentru care sărutul sub vâsc reprezintă un jurământ de dragoste și credință.

Până în secolul al XVIII-lea, cele două specii, *Viscum album* și *Loranthus europaeus*, erau mereu confundate de botaniști. Plinius scria despre un vâsc ce avea drept gazdă stejarul, care se folosea ca remediu împotriva epilepsiei, în timp ce Albertus Magnus îl indica în vindecarea ciumei. În secolul al XVIII-lea, vâscul era folosit de medici ca antispastic și spasmolitic, după care a fost dat uitării treptat, revenind în actualitate abia

la începutul secolului XX, când Rudolf Steiner l-a folosit sub forma unui preparat antropozofic ca imunostimulator, cunoscut şi astăzi sub denumirea de **Iscador®**.

La noi în ţară, ceaiul din frunze, recoltate îndeosebi de pe peri, se administra bolnavilor de astm, emfizem pulmonar şi tuberculoză. Decoctul din frunze şi fructe se folosea sub forma băilor parţiale în durerile reumatice. Un amestec din frunze de vâsc cu pir şi flori de păducel folosea la obţinerea unei infuzii care se bea înainte de masă ca antihipertensiv.

Buchetele de vâsc se folosesc în perioada sărbătorilor de iarnă, existând credinţa că planta poartă noroc.

Podgorenii îşi colorează ţuica în galben cu vâsc.

Compoziţie chimică

Compoziţia chimică a produsului *Visci albi stipes* este deosebit de complexă; în prezent se apreciază că principalele grupe de substanţe active sunt: polipeptidele, proteinele bazice (**viscotoxine**), glicopeptidele (**lectine**), poliholozidele, compuşii fenolici (glicozide flavonice, derivaţi lignanici).

Lectinele din vâsc sunt glicoproteine care au capacitatea de a se lega specific de unele oze, cum sunt galactoza şi N-acetil-galactozamina; fiecare lectină este constituită dintr-un număr mare de izolectine cu structură chimică şi proprietăţi asemănătoare, din care cauză izolarea şi purificarea acestora sunt dificil de realizat.

Prezenţa lectinelor în vâsc a fost semnalată pentru prima oară în anul 1954 de către cercetătorii ruşi; din extractul apos de vâsc aceştia au izolat o lectină pe care ulterior au denumit-o omelan sau omelotoxină.

Astăzi se ştie că omelotoxina este formată din trei lectine componente codificate ML I, ML II şi ML III (ML = Mistellektin). Toate cele trei lectine sunt tetrameri cu greutatea moleculară medie de 60.000 Da.

Până în prezent a fost elucidată numai structura lectinei ML I; aceasta este un tetramer constituit din două catene A (34.000 Da) şi două catene B (29.000 Da) având specificitate pentru D-galactoză.

Cantitatea de lectine din vâsc depinde de anotimpul în care se recoltează (este mai mare primăvara decât toamna sau iarna) şi de gazda parazitată (vâscul care parazitează mărul este mai bogat în lectine decât cel care creşte pe plop sau salcâm).

Viscotoxinele sunt polipeptide constituite din cca 46 de aminoacizi având o greutate moleculară aproximativă de 5.000 Da.

În ceea ce priveşte polizaharidele, din bace s-a izolat un arabinogalactan acid cu structură complexă şi greutate moleculară aproximativă de 700.000 Da, în timp ce din ramuri şi frunze s-a izolat un galacturonan puternic esterificat.

Visci albi stipes mai conţine derivaţi lignanici (**siringarezinol, eleuterozida E, siringina**, siringenin-4-O-apiozilglucozida), mono- şi diglicozide flavonice (**cvercetol**, mono-, di- şi triglicozide ale cvercetolului), acizi polifenolcarboxilici (**acizii cafeic, sinapic, ferulic, vanilic, protocatehic, siringic**), amine (β-feniletilamina, tiramina, histamina, colina, acetilcolina), aminoacizi (leucina, valina, asparagina, arginina, acidul γ-amino-butiric), triterpene (**β-sitosterolul, β-amirenolul, lupeolul, acidul oleanolic**).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Visci albi stipes se utilizează ca adjuvant în tratamentul hipertensiunii arteriale; se mai foloseşte în tratamentul afecţiunilor inflamatorii degenerative de la nivelul articulaţiilor şi al tumorilor maligne.

Acţiunea hipotensivă a preparatelor pe bază de vâsc este foarte controversată, deşi a fost dovedită în numeroase experimente clinice. În primul rând, rezultatele cercetărilor farmacologice sunt foarte contradictorii, ceea ce nu permite extrapolarea la om. În al doilea rând, încă nu se cunosc principiile active răspunzătoare de efectul hipotensiv. **Viscotoxinele** dezvoltă efecte hipotensive la administrare parenterală, dar nu pot fi considerate răspunzătoare de acţiunea hipotensivă a extractelor apoase, întrucât nu se absorb (fiind macromoleculare) la administrare orală; în plus, viscotoxinele sunt puternic iritante pentru mucoase, la doze mari putând provoca chiar necroză.

Viscotoxinele inhibă multiplicarea celulară, dar la concentraţii mult mai mari decât ale lectinelor. Se presupune că această citotoxicitate este imunoindusă, datorându-se în primul rând inhibării activităţii celulelor de tip supresor. În ultima vreme, viscotoxinelor li se atribuie şi o acţiune citotoxică directă.

Utilizarea preparatelor pe bază de vâsc în tratamentul tumorilor maligne şi afecţiunilor inflamatorii degenerative de la nivelul articulaţiilor este datorată efectelor imunomodulatoare ale lectinelor şi poliholozidelor. Lectinele sunt citotoxice pentru celulele tumorale, dar stimulează proliferarea şi activitatea unor celule implicate în răspunsul imun. Studii imunofarmacologice au evidenţiat faptul că, în doze foarte mici, lectinele au proprietatea de a stimula limfocitele T. Teste *in vivo* au evidenţiat pentru **lectina ML I**, tetrameră şi cu specificitate pentru D-galactoză, o serie de efecte imunologice, dintre care mai importante sunt: potenţarea citotoxicităţii celulelor NK, stimularea secreţiei de interferon şi a proliferării limfocitelor; aceasta pledează pentru un efect antitumoral imunoindus în cazul preparatelor din vâsc.

Recent s-a dovedit că şi **lectina ML II**, cu specificitate pentru D-galactoză şi N-acetil-galactozamină, posedă proprietăţi imunomodulatoare.

Poliholozidele dezvoltă efecte imunostimulatoare; astfel, arabinogalactanul din bace are proprietatea de a stimula sistemul complement pe cale alternativă.

Derivaţii lignanici s-au dovedit a fi inhibitori puternici ai AMPc-fosfodiesterazei.

Ca adjuvant în tratamentul hipertensiunii arteriale se foloseşte extractul apos preparat după cum urmează: 4-5 linguriţe de produs vegetal uscat şi pulverizat se infuzează cu 250 mL apă, după care se lasă la macerat timp de 8-12 ore. Se recomandă administrarea a 2 căni de extract apos pe zi.

Efectul hipotensiv se instalează după un tratament de minimum 3 săptămâni.

Se poate obţine o hipotensiune rapidă şi de lungă durată dacă se administrează 1 g de pulbere vegetală dimineaţa, pe stomacul gol. Pacienţii care beau ceai sau pulbere de vâsc trebuie sfătuiţi să îşi controleze tensiunea arterială periodic.

Mod de utilizare

Există astăzi numeroase preparate comerciale pe bază de vâsc utilizate ca antiinflamatoare şi antitumorale, a căror eficienţă se pare că se datorează unei acţiuni combinate a lectinelor

şi polizaharidelor. Acţiunea antitumorală însă trebuie pusă pe seama unui efect imunostimulator, având în vedere dozele extrem de mici de lectine (0,25-1 ng/kg corp) care se injectează la o administrare.

În funcţie de firma producătoare, din produsul vegetal proaspăt sau uscat se obţin medicamente. Cele mai cunoscute sunt formele injectabile, care condiţionează extracte standardizate în lectine (ML) pentru terapia contrairitantă nespecifică (**Lektinol®**), preparatele antropozofice care ţin cont de specia-gazdă parazitată şi care condiţionează fie sucul de presare (**abnoba-viscum®**), fie extracte fermentate (**Helixor®**, **Iscador®**, **Plenosol®**). În prezent, acestea se folosesc ca imunostimulatoare şi antitumorale în tumori solide maligne, boli sistemice maligne, profilaxia recidivelor, după operaţii radicale şi tratamentul unor precanceroze.

La administrarea intravenoasă şi subcutanată a acestor preparate apar o serie de simptome care dovedesc o stimulare a răspunsului imun al organismului: reacţii locale inflamatorii, reacţii alergice, creşterea temperaturii, care nu trebuie considerate efecte adverse.

Stimularea imunologică indusă de preparatele de vâsc este confirmată şi de creşterea în volum a timusului – organ cu rol esenţial în maturarea limfocitelor. Odată cu înaintarea în vârstă timusul îşi reduce volumul şi, ca urmare, rezistenţa generală a organismului scade. O reducere considerabilă a volumului timusului a fost semnalată şi în cazul afecţiunilor maligne. În urma tratamentului cu preparate pe bază de vâsc, volumul timusului se dublează faţă de momentul începerii acestuia.

Datorită necunoaşterii exacte a principiilor biologic active şi a mecanismelor prin care acestea acţionează, eficienţa terapeutică este controversată, dar calitatea vieţii pacienţilor se îmbunătăţeşte; reapare pofta de mâncare, dispar sau se reduc oboseala şi starea de rău şi deseori efectele adverse care însoţesc chimio- şi radioterapia se reduc sau dispar la tratamentul concomitent cu aplicarea unuia dintre medicamentele menţionate. Efectul imunostimulator şi citostatic se presupune că ar fi datorat glicoproteinelor de tip ML şi viscotoxinelor.

Lipsa de toxicitate a preparatelor (numai în măsura în care se respectă modul de administrare), efectele citostatice (remisiunea totală sau parţială a tumorii, întârzierea apariţiei metastazelor cu prelungirea, de multe ori, a duratei vieţii), efectele imunostimulatoare (creşterea în volum a timusului, reacţii alergice şi inflamatorii locale, creşterea temperaturii), ameliorarea stării generale a bolnavului şi dispariţia durerilor, ceea ce corespunde unei creşteri a calităţii vieţii pacientului, pledează pentru o terapie cu preparate din vâsc.

Iscador® condiţionează un extract apos preparat din planta întreagă proaspătă, supus unui proces de fermentare controlată. Este vorba de o fermentare anaerobă în prezenţa acidului lactic care durează 4-6 săptămâni, urmată de diluare în proporţie de 1 : 5. Se amestecă „sucul de vară cu cel de iarnă", după care se diluează din nou pentru a obţine diferitele diluţii. În comerţ există 9 diluţii dintre cele 3 variante sub care se prezintă preparatul în funcţie de gazda parazitată, şi anume: măr – *M-Viscum Mali*, pin – *P-Viscum Pini*, stejar – *Qu-Viscum Querci*.

Helixor® condiţionează un extract apos nefermentat din plantă proaspătă întreagă. Are aceleaşi indicaţii terapeutice şi mod de administrare ca şi **Iscador®**; se prezintă în mai multe variante: M, P şi A, ultima fiind obţinută din *Viscum Abies* (vâscul care parazitează bradul).

Plenosol® condiţionează un extract apos nefermentat preparat din planta proaspătă şi diluat corespunzător (1 p extract : 1 p drog); se foloseşte în tratamentul diferitelor forme de cancer (administrare i.v.) şi al artrozelor, spondilozelor, ischialgiilor (administrare s.c.).

La administrare subcutană apar reacţii locale inflamatorii ca urmare a stimulării procesului de fagocitoză.

Preparatul constă din serii de fiole conţinând diluţii diferite cu 200-20.000 UNK/mL; 1 UNK reprezintă cantitatea de principiu activ care la administrarea s.c. a 0,1 mL de extract în pielea de pe spatele unui iepure determină apariţia unei reacţii inflamatorii evidente.

Abnoba-viscum® se prezintă în 8 variante, în funcţie de gazda parazitată. Condiţionează sucul de presare proaspăt stabilizat în soluţie coloidală. Mai utilizate sunt diluţiile D3, D4, D5, D10, D20, D30,

Eurixor®, singurul preparat standardizat obţinut din vâsc, conţine un extract apos nefermentat standardizat la 50-70 ng lectină ML I/mL. Se prezintă în 3 diluţii diferite: diluţia 1 conţine 1 mg de extract apos sau cca 70 ng de lectină ML I/fiolă; diluţia 0 conţine 0,2 mg de extract apos/fiolă, în timp ce diluţia 2 conţine 5 mg de extract apos/fiolă.

Vysorel® condiţionează extracte apoase (1 : 16,5) obţinute din vâscul de brad, măr şi pin.

Trebuie precizat faptul că în experimente controlate nu s-a putut observa nici o relaţie între gazda de pe care a fost recoltat vâscul şi tipul de afecţiune tumorală tratat, deşi, după ideile antropozofice, vâscul de o anumită provenienţă poate trata un anumit tip de cancer.

Necunoaşterea exactă a principiilor active răspunzătoare de acţiunea antitumorală şi a mecanismului lor de acţiune explică de ce terapia cancerului cu preparate pe bază de vâsc este încă privită cu scepticism.

Siguranţă în administrare

Este **contraindicată** administrarea preparatelor din *Visci albi stipes* în caz de hipersensibilitate la proteine şi în infecţii cronice progresive (de exemplu, tuberculoză).

Ca **efecte adverse** pentru preparatele imunostimulatoare au fost semnalate în foarte puţine cazuri tremur, febră, migrenă, disfuncţii circulatorii în ortostatism, reacţii alergice, inflamaţii locale care pot conduce la necroză în cazul administrării intradermice.

Bibliografie

Gabius, H. J., Gabius, S., *Pharm. Ztg.*, 139, 1994, p. 1745.
Janssen, O., Scheffler, A., Kabelitz, D., *Arzneim. Forsch.*, 43, 1993, p. 1221.
Mayrhoffer, M., *Foliaca*, 4, 1999, p. 18.
Schier, W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 146 (51-52), 2006, pp. 5462-5464.
Swoboda, H., *Foliaca*, 2 (4), 1998, pp. 4-5.
Wagner, H., Jordan, E., *Phytochemistry*, 27, 1988, pp. 2511-2517.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 27 (24), 2013, pp. 72-73.

Vitex agnus castus L. (mielărea)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Vitex agnus castus* L.
Furnizează produsele: *Agni casti fructus*, extract special din fructe Ze440

Descriere botanică

Specia *Vitex agnus castus* L., din familia *Verbenaceae*, de origine mediteraneeană, se prezintă ca un arbust înalt de până la 2 m. Popular, la noi se numește mielărea.

Planta este un arbust de 1-3 m, a cărui tulpină este de culoare cenușie și prezintă ramificații albicioase, în 4 muchii. Frunzele sunt opuse, pețiolate, digitat-compuse, din 5-7 foliole, îngust-eliptice sau lanceolate. Frunzele sunt tomentoase pe fața inferioară, acestea căpătând o culoare cenușie. Florile de culoare albastră sau violacee sunt tubulare, bilobate și grupate în inflorescențe sub formă de spice scurte, compacte.

Planta crește spontan prin locuri umede și răspândește un miros iute, piperat. La noi în țară se cultivă și în scopuri ornamentale.

În scopuri medicamentoase se utilizează fructele, *Agni casti fructus*, din care după prelucrare se obțin extracte standardizate condiționate în forme farmaceutice.

Utilizări tradiționale

Primele utilizări în scopuri medicinale provin din Evul Mediu, când în grădinile de plante medicinale ale mănăstirilor se cultiva *Vitex agnus castus* ca anafrodiziac, pentru scăderea libidoului călugărilor și călugărițelor, la acestea din urmă atenuându-se totodată eventualele tulburări menstruale. În acest scop, produsul vegetal uscat sau proaspăt se adăuga în alimentele consumate zilnic în mănăstire.

Datorită aprecierii din mănăstiri și mirosului și gustului iute și piperat, denumirile populare ale plantei în germană (*Mönchspfeffer*) și engleză (*Monk's pepper*) înseamnă în traducere „piperul călugărilor".

Pe de altă parte, denumirea speciei *Agnus castus* derivă din limba latină, *agnus* însemnând „infertil", iar *castus* referindu-se la lipsa de interes sexual ca urmare a administrării.

Compoziție chimică

În fructele de *Vitex agnus castus* au fost identificate o serie de flavonozide (în mare parte derivați ai **kemferolului**), dar și flavonoide lipofile, dintre care casticina reprezintă constituentul principal; au mai fost identificate penduletina și **crizofanolul D**.

Dintre alcaloizii prezenți în aceste fructe se remarcă viticina, iar fracțiunea volatilă (0,5%) conține cantități importante de cineol și pinen. A mai fost identificat un principiu amar: castina.

În frunzele de *Vitex agnus castus* au fost identificate o serie de iridoide: **aucubozida** (0,3%), **agnustina** (0,6%), agnusida etc.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Utilizările tradiţionale ale fructelor de *Vitex agnus castus* se adresează tulburărilor menstruale datorate deficienţei luteale (*corpus luteum*). La acestea se adaugă utilizările în tratamentul sindromului premenstrual, dismenoreei, al unor afecţiuni postmenopauză.

Studiile experimentale realizate cu un extract special, standardizat, **Ze440**, indică existenţa unei acţiuni directe atât la nivelul hipofizei, cât şi al hipotalamusului. În urmă cu două decenii s-a formulat ipoteza conform căreia, la nivelul hipofizei anterioare, extractul ar determina o inhibare a hormonului de stimulare hipofizară (FSH), concomitent cu o stimulare a secreţiei de hormon luteinizant (LH).

Hipofiza nu este singurul punct de atac pentru acţiunea fitocomplexului din *Vitex agnus castus*, el intervenind şi la nivelul hipotalamusului, stimulând secreţia de LH-RH (LH-Releasing Hormon), ceea ce determină o stimulare suplimentară a hipofizei în direcţia secreţiei crescute de LH, care la rândul său va stimula producţia ovariană de progesteron; totodată, la nivel hipofizar este inhibată secreţia de prolactină, datorită efectului dopaminergic al extractului. În consecinţă, se normalizează ciclul hormonal.

Între timp, efectul dopaminergic şi prolactin-supresiv a fost confirmat pentru extractul **Ze440** (**Agnolyt**® capsule, conţinând 3,5-4,2 mg de extract standardizat, corespunzând la aproximativ 40 mg de fructe), astfel încât domeniile de indicaţie ale preparatului sunt clar conturate, având în vedere faptul că hiperprolactinemia este una dintre cele mai frecvente cauze pentru:

- amenoreea secundară, oligomenoreea şi polimenoreea, care apar ca urmare a unei insuficienţe de corp galben;
- ciclurile anovulatorii cu galactoreea aferentă;
- mastodinia ciclică;
- sindromul premenstrual (PMS), în care există o implicare patogenetică clară a hormonilor sexuali, hipofizari şi hipotalamici, precum şi o componentă psihologică pronunţată.

De asemenea, se recomandă tratament cu extract de *Vitex agnus castus* femeilor sterile (ca urmare a unei insuficienţe de corp galben), acesta durând între 3 şi 9 luni (1 capsulă/zi). Efectul se instalează după 6-8 săptămâni de la începerea tratamentului, nivelul prolactinei scăzând până la valori normale, concomitent cu creşterea progesteronemiei, iniţial scăzută în astfel de cazuri.

Pentru preparatele de *Vitex agnus castus* s-a demonstrat şi o **acţiune de stimulare a lactaţiei**. Studiile realizate asupra laptelui de sân nu au demonstrat existenţa unor modificări ale compoziţiei chimice a acestuia.

În plus, produsul vegetal este eficient în tratamentul dermatozelor cu componentă endocrină, printre care dermatoza menstruală şi acneea.

Mod de utilizare

Frecvent se apelează la preparatele care condiţionează extracte din fructele de *Vitex agnus castus*. Astfel se preparate sunt: **Agnolyt**® – capsule/picături, **Agnu Caston**® – tablete/picături, **Castufemin**® **N** – picături, **Cefanorm**® – picături. **Mastodynon**® este o **soluţie hidroalcoolică, homeopată**, de uz intern care conţine pe lângă alte cinci extracte şi unul din *Agnus castus*. Se recomandă administrarea preparatului în mastalgii ciclice.

În ultimii ani, cu preparatele menţionate au fost efectuate o serie de studii clinice care au scos în evidenţă utilitatea acestora în tratamentul infertilităţii, mastalgiilor ciclice şi sindromului premenstrual.

Siguranţă în administrare

Nu se recomandă iniţierea unui tratament cu extracte de *Vitex agnus castus* pacientelor aflate sub alte tratamente hormonale, deoarece efectul ar putea fi cumulativ.

Uneori, în decursul tratamentului pot să apară ca efecte adverse reacţii alergice, dureri de cap sau creşterea sângerării menstruale ; în astfel de cazuri se recomandă întreruperea tratamentului.

Bibliografie

Dittmar, F.W., Bohnert, K.J., Peeters, M., Albrechr, M., Lamertz, M., Schmidt, U., *TW-Gynäkologie*, 5, 1992, pp. 60-58.

Gerhard, I., Patek, A., Monga, B., Blank, A., Gorkow, C., *Forschende Komplementarmedizin/ Research in Complementary Medicine*, 5 (6), 1998, pp. 272-278.

Hänsel, R., *Phytopharmaka*, ed. a II-a, Springer Verlag, Berlin, 1991, p. 223.

Hostettmann, K., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 140, 2000, p. 334.

Ma, L., Liu, S., Chen, R. *et al.*, *Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol.*, 50, 2010, pp. 189-193.

Pinnisch, B., *Phytotherapie*, 4 (5), 2010, pp. 4-5.

Schellenberg, R., *British Medical Journal*, 322 (7279), 2001, pp. 134-137.

Schulz, V., Z. *Phytotherapie*, 32, 2011, pp. 268-269.

Schulz, V., Hänsel, R., Tyler, V.E., *Rational Phytotherapy : A Physicians' Guide to Herbal Medicine*, ed. a IV-a, Springer Verlag, Berlin, 2001.

Stansbury, J., Upton, R., Graff, A., Bunting, D., Länger, R., Sudberg, S., Sudberg, E.M., Williamson, E., Henklebach, K., Hoberg, E. *et al.*, „Chaste Tree Fruit, *Vitex agnus-castus*", în *American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium : Standards of Analysis, Quality Control, and Therapeutics*, Upton, R., Graff, A. (eds.), American Herbal Pharmacopoeia, Santa Cruz, CA.

Vitis vinifera L. var. *tinctoria* (viţă de vie)

Ursula Stănescu

Proveniență : *Vitis vinifera* L. var. *tinctoria*

Furnizează produsele : *Vitis viniferae folium*, Flawen® – extract standardizat din frunze

Descriere botanică

Vitis vinifera L. var. *tinctoria* (familia *Vitaceae*) este o plantă originară din nordul Africii, Africa de Sud şi sud-vestul Europei.

Se prezintă ca o specie perenă, arbustiformă, târâtoare şi agăţătoare, a cărei tulpină lemnoasă este frecvent răsucită şi poate ajunge în mod normal până la 30 m. În cultură se taie astfel încât să nu depăşească 1-3 m. Viţa de vie creşte prin ramuri agăţătoare care se bifurcă în lăstari lungi pe care sunt fixate frunzele alterne. Frunza este subţire,

cordiformă, lung peţiolată, cu marginea 5-7 dentată şi nervură palmată. Nervurile sunt proeminente pe partea inferioară şi invaginate pe cea superioară. La bază frunzele pot atinge o lăţime de 12 cm şi o lungime de 15 cm. Suprafaţa superioară a frunzelor este glabră, în timp ce pe faţa inferioară există peri. Frunzele iniţial verzi ajung să aibă toamna o culoare roşu-închis uniformă. Florile de culoare galbenă-verzuie, numeroase, se grupează în panicule laxe, care se află la nivelul lăstarilor. Fructele sunt aranjate în chiorchini compacţi, fiind bace cărnoase, moi, rotunde, cu o cuticulă la exterior, deseori acoperită de ceară (pruină) şi pot avea culori de la galben-verzui la roz, roşu până la negru-violaceu.

Se recoltează atât strugurii folosiţi pentru obţinerea vinului sau extractelor din boabe, respectiv seminţe de strugure, cât şi frunzele, după ce s-au colorat în roşu. Acestea din urmă reprezintă drogul cunoscut sub denumirea de *Vitis viniferae folium*, care se foloseşte ca atare, dar mai ales pentru obţinerea unor extracte standardizate utilizate în insuficienţa cronică venoasă.

Utilizări tradiţionale

Din timpuri stăvechi vinul a fost utilizat nu doar ca aliment, ci şi ca medicament şi solvent în obţinerea unor preparate medicamentoase. Există o multitudine de reţete atât în papirusurile egiptene, cât şi în tabletele de lut sumeriene care se referă la utilizarea vinului în scopuri medicinale, dar şi a frunzelor de viţă. Hippocrate, Celsus, Galenus şi Paracelsus au menţionat frecvent utilizarea frunzelor în scop terapeutic. În Franţa, viticultorii recoltau frunzele roşii de viţă imediat după culesul strugurilor, materialul vegetal fiind folosit pentru obţinerea unor infuzii care se îmbuteliau şi din care se ingera zilnic o cantitate mică. De asemenea, făceau paste utilizate apoi ca prişniţe care se aplicau pe picioarele umflate, dureroase.

În Europa, frunzele de *Vitis vinifera* se utilizau în medicina tradiţională pentru proprietăţile astringente şi hemostatice, în tratamentul diareii, hemoragiilor, hemoroizilor, în varicoză şi alte afecţiuni circulatorii şi venoase. În medicina populară turcă frunzele de viţă erau recomandate sub formă de infuzie ca diuretic, în timp ce sucul de presare din materialul proaspăt era folosit pentru calmarea ochilor.

Indigenii din America de Nord foloseau ceaiul obţinut din frunzele speciei *Vitis labrusca* L. în tratamentul diareii, hepatitei, afecţiunilor gastrice, iar extern, sub formă de paste-compresă, pentru vindecarea inflamaţiei şi ragadelor mamelonare la femeile care alăptau, dar şi în tratamentul reumatismului, cefaleei şi febrei. În medicina din India se foloseşte până în ziua de azi ca antimigrenos, diuric, în tratamentul scabiei şi altor afecţiuni dermice, în gonoree, hemoroizi, dar şi ca antiemetic.

Astăzi se obţin extracte din frunze de viţă care sunt condiţionate în medicamente utilizate în tratamentul afecţiunilor venoase, pentru efectele benefice asupra microcirculaţiei.

Şi în afara Franţei, preparatele din frunze roşii de viţă se foloseau în tratamentul tulburărilor vasculare de natură ginecologică, când aveau un efect benefic, reducând fragilitatea capilară.

Primul studiu clinic efectuat cu un extract fluid obţinut din frunze de viţă a fost publicat în anii 1960, când medici germani au confirmat eficienţa în tratamentul afecţiunilor venoase.

Vinul şi mustul se utilizează în alimentaţie.

Compoziţie chimică

Frunzele de viţă conţin un spectru larg de flavonoide, incluzând flavon(ol)-glucozide şi glucuronide, cvercetol-O-glucuronida fiind reprezentatul major, urmat de izocvercitrină, apoi antocianine, proantocianidine oligomere, catehină şi epicatehină, alături de monomeri şi dimeri ai acidului galic. În frunzele roşii de toamnă există şi un alt polifenol important sub forma fitoalexinei trans-veratrol, care din punct de vedere chimic este un derivat de stilben şi care se găseşte şi în vinul roşu.

S-a constatat că tratamentul viţei cu clorură de aluminiu funcţionează ca un elicitor pentru producţia de resveratrol în frunze. Alături de substanţele deja menţionate, frunzele mai conţin acizi organici (malic, oxalic, tartric), apoi carotinoide şi vitamina C, mai multă decât în struguri. Frunzele uscate conţin în jur de 4% polifenoli totali şi 0,2% antocianine.

Frunzele varietăţii roşii de viţă sunt foarte bogate în taninuri catehice. Compoziţia taninurilor în frunze depinde de faza de dezvoltare şi de poziţia lor pe plantă. Toamna predomină catehina, galocatehina şi epicatehingalatul. Din catehine şi leucoantocianidine se formează proantocianidine oligomere, incolore, alături de care compuşii coloraţi în roşu care apar, cu structură antocianică, sunt reprezentaţi de glucozide ale malvidolului, delfinidolului, cianidolului şi petunidolului. Cantitatea cea mai mare de antociani se găseşte în perioada de după înroşirea frunzelor până la căderea acestora.

Până în prezent au fost determinate analitic următoarele componente în frunze: flavonoide 3,5% în frunzele de viţă roşie, în timp ce în frunzele verzi cantitatea lor este de 4-5%; taninuri constituite din oligomeri procianidolici (4% proantocianidine), inclusiv catehină şi epicatehină; stilbeni resveratrol şi viniferine; acizi organici cum ar fi tartric, malic, succinic, citric, oxalic şi derivaţi fenilacrilici precum acidul p-cumaric, cafeic şi feruloilsuccinic.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Conform cunoştinţelor actuale, extractele obţinute din frunzele de *Vitis vinifera* var. *tinctoria* au un efect antiinflamator şi antiedematos, hepatoprotector, antimicrobian, antioxidativ, bronhodilatator, vasorelaxant, spasmolitic şi diuretic. S-a mai pus în evidenţă şi o acţiune hipocolesterolemiantă, antiproliferativă, antidiabetică.

Există până în prezent studii *in vitro* care atestă **efectul inhibitor al antocianozidelor** din extractul de *Vitis vinifer* asupra elastazei, o enzimă proteolitică ce joacă un rol important în deteriorarea ţesutului conjunctiv şi a fibrelor elastice, fiind implicată într-o serie de procese patologice vasculare. Aceleaşi componente determină *in vivo* o **acţiune angioprotectoare.**

De asemenea, studii experimentale *in vitro* au investigat capacitatea antocianilor de a modifica conductivitatea hidraulică la nivelul barierei endoteliale venulare. S-a demonstrat că **antocianii reduc permeabilitatea endoteliului venular**, refăcând cimentul dintre celule, şi acţionează protector faţă de extravazarea fluidelor indusă de mediatorii proinflamatori. De asemenea, a fost testată acţiunea antiinflamatoare a stilbenului, constatându-se că aceasta se datorează inhibării COX-2 şi a NO-sintazei inductibile.

Efectul hepatoprotector a fost investigat pe şobolani cărora li s-a indus toxicitate acută cu tetraclorură de carbon. S-a constatat că extractul are o activitate antioxidantă şi hepatoprotectoare remarcabilă. Reducerea afectării hepatice la animalele cărora li s-a

administrat concomitent extract din frunză de viţă a fost urmărită prin intermediul modificării unor parametri biochimici: malondialdehida plasmatică şi hepatică, enzimele transaminazice şi glutationul hepatic. Ca martor s-a folosit **Legalon® 70**, când eficienţa a fost comparabilă.

Extractele etanolice au fost testate pe 14 specii de bacterii patogene şi *Candida albicans*, rezultatele demonstrând un spectru larg al **acţiunii antimicrobiene**.

În teste *in vivo* pe şobolani, pentru extractul etanolic din frunze de viţă **acţiunea antioxidantă** s-a dovedit a fi una de bună calitate. Sub tratament s-a redus considerabil perioxidarea lipidică (la nivel hepatic şi renal) indusă prin administrare de alcool.

Investigându-se activitatea bronhodilatatoare şi efectul spasmolitic al extractului din frunze de viţă, s-a stabilit că în ambele cazuri efectul se datorează modificării de potenţial electric ca urmare a blocării canalelor de calciu şi β-adrenoreceptorilor, în timp ce receptorii pentru NO şi cei colinergici nu sunt implicaţi în acest reflex relaxant.

Administrându-se extracte apoase sau alcoolice din frunze de viţă de vie la şobolani, s-a urmărit efectul diuretic, constatându-se creşterea volumului de urină eliminată, însoţit de un efect saluretic.

Mod de utilizare

Astăzi pe piaţă există extracte uscate sau moi, solventul utilizat fiind în ambele cazuri apa. Pentru extractul moale, monografia europeană prevede un raport drog : extract de 2,5-4 : 1, în timp ce la extractul uscat acesta trebuie să fie 4-6 : 1. Pentru medicamente, conţinutul în flavonoide trebuie să se afle între 3 şi 7%. Monografia în sine plasează extractul la capitolul „well-established use", ceea ce presupune că în spatele ei se află cel puţin un studiu clinic care corespunde cerinţelor actuale. În schimb, pentru infuzia sau pulberea vegetală oferită în capsule, precum şi pentru extractele de uz extern nu există date, ele nefiind incluse în nici un studiu.

De asemenea, se comercializează medicamente sau suplimente alimentare cu 360 mg de extract uscat/doză (comprimate gastrorezistente), când se administrează 1-2 capsule de 2 ori pe zi, timp de 3 luni, în tratamentul insuficienţei venoase cronice de gradul I şi II, picioare obosite şi umflate. Cele mai cunoscute preparate care condiţionează extractul de frunze de viţă roşie sunt **Antistax®** – capsule (180 mg de extract), **Antistax®** – comprimate filmate (360 mg) şi **Pedopur®**. Iniţial, extractul standardizat a apărut sub codificarea **AS 195**, care după obţinerea patentului este cunoscut astăzi sub denumirea de **Flawen®**. Componentele importante pentru calitatea acţiunii o reprezintă cvercetol-O-glucuronida, izocvercitrina şi kemferolul, în care se şi standardizează produsul.

Studiul clinic multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat placebo s-a desfăşurat pe o perioadă de tratament de 12 săptămâni, în cursul căreia s-au administrat **Antistax®** capsule, conţinând **AS 195** (DER = 5-7 : 1). Au fost incluşi 257 de pacienţi cu insuficienţă venoasă cronică stadiul I şi stadiul II timpuriu, care nu prezentau distrofie dermică vizibilă, probanzii având între 25 şi 75 de ani; în cadrul experimentului, numărul femeilor a fost mai mare decât cel al bărbaţilor, ţinând cont de prevalenţa afecţiunii în cadrul sexelor. Iniţial, în cadrul unei perioade „run in", toţi pacienţii au primit placebo, după care li s-a administrat fie placebo, fie **Antistax®** în 2 doze zilnice: 360 mg şi 720 mg AS 195. La încheierea tratamentului, timp de 2 săptămâni, pacienţilor li s-a administrat din nou placebo.

În cadrul studiului s-a urmărit dispariţia edemului la nivelul gambelor (determinată pletismografic), precum şi reducerea tulburărilor subiective cum ar fi senzaţia de picioare grele, durerile, senzaţia de tensiune şi amorţeala, acestea din urmă fiind evaluate de pacient cu ajutorul unei scale analoage vizuale. Toţi parametrii au fost determinaţi la începerea tratamentului randomizat, după 6 şi, respectiv, 12 săptămâni, precum şi după 2 săptămâni de la încheierea prin placebo a tratamentului. Sub tratament cu **Antistax®** 360 mg/zi edemul s-a redus în medie cu 42,2 mL, în timp ce la doza de 720 mg, reducerea a fost de 66,2 mL; în grupul placebo, volumul piciorului a crescut în medie cu 33,7 mL. În ceea ce priveşte aprecierea eficienţei tratamentului asupra simptomelor, 42% dintre pacienţi au dat calificativul bun, iar 45% mulţumitor. După întreruperea medicaţiei active, parametrii din studiu au început să urce în decursul a 2 săptămâni în direcţia valorilor iniţiale. Rezultatele indică faptul că, atât timp cât se administrează extractul, atât edemele, cât şi alte simptome tipice pentru pacienţii cu insuficienţă venoasă cronică se reduc. Fiind vorba de o afecţiune cronică, şi administrarea trebuie să fie tot cronică. În cadrul studiului nu s-au constatat apariţia unor efecte toxice sau adverse, iar toleranţa a fost foarte bună.

Bibliografie

Klaus, U., Z. *Phytotherapie*, 26 (Suppl. 1), 2005, pp. S10-S11.
Klaus, U., Koscienly, J., Grigorov, A. *et al.*, *Drugs RD*, 5, 2004, pp. 63-71.
Länger, R., *Phytotherapie*, 4 (2), 2010, pp. 4-7.
Schulz, V., Z. *Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 72-75.
Wasielewski, S., *PTAheute*, 20 (5), 2006, pp. 68-72.
Weber, C., *DAZ*, 140 (28), 2000, pp. 3256-3258.
Weber-Fina, U., *PTAheute*, 18 (5), 2004, pp. 59-62.
***, EMA/HMPC/276427/2010, *Overview of Comments Received on Community Herbal Monograph on Vitis vinifera L., Folium.*

BCU IAŞI CENTRAL LIBRARY

Xysmalobium undulatum L. Ait. f. (*uzara*)

Monica Hăncianu

Proveniență: *Xysmalobium undulatum* L. Ait. f.
Furnizează produsul: *Uzarae radix*

Descriere botanică

Xysmalobium undulatum L. Ait. f., din familia *Asclepiadaceae*, este o plantă exotică cunoscută în general sub denumirea de *uzara*, sub care circulă în Africa de Sud. Este o plantă robustă de 0,5-2 m, perenă, care germinează anual din colet, dând primăvara tulpini drepte cu frunze tomentoase, mari, lungi de 8-27 cm și late de 1-7,5 cm, aproape sesile, cordate, cu nervuri proeminente. Inflorescența se dezvoltă la axila frunzelor, iar lobii florilor sunt erecți, cu vârful recurbat spre interior, acoperit de numeroși peri mici, albi, caracteristici. Florile sunt albe-verzui până la galbene și înfloresc din octombrie până în decembrie. Fructele sunt niște folicule mari de 9-10 cm lungime și 3,5-5 cm lățime, fiind acoperite cu peri lungi, recurbați. La rănire, din toate părțile plantei exsudă un latex alb.

Este originară din zonele estice ale Africii de Sud (Namibia, Botswana, Swaziland), extinzându-se până în Kenya. Preferă solurile umede, deschise și podișurile înalte.

În terapeutică, produsul vegetal, *Uzarae radix*, nu se comercializează ca atare, ci doar extractele care rezultă din prelucrarea acestuia.

Utilizări tradiționale

În medicina populară a triburilor Zulu din Africa de Sud, rădăcinile pulverizate și extractele obținute din acestea se foloseau în tratamentul rănilor și abceselor, iar intern, ca antidiareic, sapsmolitic, diaforetic, febrifug, în tratamentul nevralgiilor și cefaleei, acoperind o plajă mare de indicații care merg până la malarie. Deoarece extractul apos are o acțiune emetică, se folosea ca antidot în otrăvire, iar rădăcina în sine era considerată a avea puteri de protecție împotriva furtunilor.

Alte triburi sud-africane inhalau pulberea de rădăcină pentru a combate migrenele, iar extractele în vin erau considerate tonice.

Sub denumirea de *uzara*, rădăcina a fost adusă și comercializată în Anglia ca antidiareic, în 1927 fiind scos pe piață un produs care se prescria în dismenoree.

Latexul se aplica pe abcese pentru a stimula procesul de coacere.

Frunzele tinere sunt și astăzi folosite în zona de proveniență în alimentație, iar rădăcinile se folosesc ca tonic amar.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține heterozide cardiotonice de tip cardenolidic care derivă în principal de la uzarigenol și xismalogenol.

Spre deosebire de digitoxigenol, în uzarigenol ciclurile A şi B sunt sudate în poziţia trans. Xismalogenolul este 5,6-dehidro-digitoxigenolul.

Produsul vegetal mai conţine oze, dextrină, rezine, săruri de potasiu, fitosteroli şi taninuri. Unii autori însă contestă prezenţa taninurilor în *Uzarae radix*.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Dacă în zonele de proveniență extractele din *Uzarae radix* se administrează în:

- tulburări vasculare şi vegetative: migrenă, distonie vegetativă, tulburări ale circulaţiei periferice;
- spasme ale musculaturii netede de la nivelul tractului gastrointestinal: dispepsia sugarilor, spasm piloric şi duodenal, ulcer duodenal, dizenterie, diaree acută, nespecifică şi diaree cronică;
- spasme ale musculaturii netede de la nivelul tractului urogenital: dismenoree funcţională, tenesme ale vezicii urinare, cistită, uretrită,

în Europa extractele sunt interesante prin heterozidele cardiotonice pe care le conţin.

Heterozidele cardiotonice din *Uzarae radix* sunt mai puţin active decât strofantozidele (de aproximativ 100 de ori), din care cauză nici nu se administrează în terapeutică în insuficienţa cardiacă, ci doar ca antidiareice, deoarece inhibă motilitatea intestinală.

Glicozidele uzarigenolului şi xismalogenolului acţionează prin sensibilizarea fibrelor nervoase simpatice de la nivelul tractului gastrointestinal la acţiunea adrenalinei. Ca urmare, motilitatea intestinală este inhibată. Întrucât sistemul nervos simpatic exercită acelaşi control la nivel gastric, intestinal, uterin şi al vezicii urinare, efectul spasmolitic se instalează la nivelul tuturor acestor organe.

Mod de utilizare

În tratamentul afecţiunilor gastrointestinale, *Uzarae radix* se administrează sub formă de extract uscat cunoscut sub denumirea comercială de **Uzarona**. **Uzarona** conţine în proporţie de 40% glicozide ale uzarigenolului şi xismalogenolului.

În Europa este admis numai preparatul **Uzara®**. Acesta conţine un extract standardizat la 30% glicozide totale; se prezintă sub formă de soluţie pentru uz intern (50 mg uzaronă/mL) şi drajeuri (50 mg uzaronă/drajeu). Se administrează în dispepsia sugarilor, spasm piloric şi duodenal, ulcer duodenal, dizenterie şi diaree cronică. Doza de atac este de 5 mL de soluţie sau 5 drajeuri, iar doza de întreţinere este de 30 de picături soluţie de 3-6 ori/zi sau 1 drajeu nu mai mult de 4 zile.

Bibliografie

Brandwijk, M.G., *Transactions of the Royal Society of South* Africa, 14 (4), 1927, pp. 353-365.

Germishuizen, G., Fabian, A., *Wildflowers of Northern South Africa*, Fernwood Press, Vlaeberg, Cape Town, 1997.

Krauss, H.-J., *PTAheute*, 12, 1998, p. 608.

Pooley, E., *A Field Guide to Wild Flowers of KwaZulu-Natal and the Eastern Region*, Natal Flora Publication Trust, Durban, 1998.

Schmidt, M., *PTAheute*, 8, 1994, p. 498.

Zea mays L. (porumb)

Ursula Stănescu

Proveniență: *Zea mays* L.
Furnizează produsul: *Maydis stigmata*

Descriere botanică

Zea mays L., porumbul, din familia *Poaceae*, este o plantă erbacee anuală, cu rădăcini fasciculate, bine dezvoltate, care pătrund în sol până la 3 m, și atinge înălțimi de 180-200 cm. Tulpina ciclindrică, plină cu măduvă, este prevăzută cu noduri, iar la primele 2-5 noduri se formează rădăcini adventive, de sprijin. Frunzele sunt lanceolate, dispuse altern pe 2 rânduri și au nervura mediană pronunțată. Fața superioară este verde-închis, lucioasă, în timp ce pe fața inferioară frunzele prezintă peri și au o culoare verde mai deschis. Florile mascule sunt grupate într-un panicul terminal, în timp ce florile femele se prezintă ca niște spice cu rahisul îngroșat (știuleți). Fructul este o cariopsă golașă, de culoare galbenă-aurie.

Produsul vegetal, *Maydis stigmata*, este constituit din stilurile și stigmatele recoltate în perioada de înflorire, dar înainte de fertilizare, de pe florile femele de porumb. Gustul este dulceag, mucilaginos, iar mirosul slab, caracteristic.

Specia este originară din America Centrală, fiind răspândită și cultivată actualmente pe tot globul.

Utilizări tradiționale

Înainte ca planta să fie importată în Europa, aceasta a avut o istorie lungă în civilizația popoarelor amerindiene, fiind folosită ca aliment de bază de populațiile maya și sud-americane. În regiunea populată de olmeci, în zona de câmpie a Mexicului, populațiile native zoque-popoluca și mixte utilizau stigmatele de porumb sub forma infuziei în tratamentul afecțiunilor ginecologice, urologice, dar și gastrointestinale.

Adusă în Europa de prima expediție a lui Columb (1493), planta a fost cultivată mai întâi în Spania, apoi în Italia și alte țări europene, de unde s-a răspândit în Asia și Africa.

În jurul anului 1650 planta ajunge în Transilvania și apoi în Banat, unde a înlocuit treptat meiul. În Moldova a ajuns la începutul secolului al XVIII-lea, în timpul lui Constantin Mavrocordat, devenind alimentul de bază în multe zone. Utilizărilor curente în scopuri alimentare li s-au adăugat folosirea mătăsii de porumb (*Maydis stigmata*) în medicina populară, dar și a plantei întregi ca furaj pentru animale.

De asemenea, porumbul joacă un rol în realizarea unor farmece atât în Europa, cât și în credințe ale popoarelor din America Centrală. Din frunzele uscate (pănușe) se împleteau coșuri, rogojini și pălării.

La noi în ţară, ceaiul din mătase de porumb se lua ca diuretic şi pentru prevenţia calculozei renale. În Tutova, din ciocanele de păpuşoi amestecate cu scoarţă de stejar se prepara un decoct care se bea ca antihemoragic, iar mămăliga caldă pusă pe o cârpă se aplica sub formă de prişniţă celor care se plângeau de dureri de pântece. Prima mătase de porumb văzută de cineva în cursul verii se recolta, se usca, se punea în rachiu şi se bea contra frigurilor. În nordul Moldovei, mămăliga caldă mestecată în gură se punea pe furuncule pentru a le grăbi coacerea (căldură şi enzime salivare).

Cocenii se folosesc şi astăzi drept combustibil pentru foc.

Compoziţie chimică

Deşi este un produs utilizat de multă vreme, abia studii realizate în urmă cu aproximativ patru decenii au stabilit spectrul derivaţilor flavonoidici care se regăsesc în materialul vegetal. Astfel, a fost identificată ca principală componentă maisina o 6-C-glicozidă a **luteolinei**, alături de mici cantităţi ale unei 6-C-glicozide a **apigenolului**.

Determinările efectuate au evidenţiat mari diferenţe în ce priveşte cantitatea de maisină prezentă (între 0,1 şi 6,3%), în funcţie de soiul şi varietatea de porumb de la care s-a recoltat mătasea.

Au mai fost identificate şi alte componente : doi derivaţi de tip flavon-3-ol (luteoforol, apiforol), **rutozidă**, antocianidine, **acid clorogenic**.

Fracţiunea volatilă, prezentă în cantităţi mici (0,2%), conţine ca principale componente **α-terpineol**, **mentol**, **carvacrol** şi **timol**. A mai fost stabilită prezenţa în materialul vegetal a fitosterolilor (**stigmasterol** şi **sitosterol**), mucilagiilor, taninurilor (12%), uleiului gras (2%), saponinelor şi glucidelor.

Mătasea de porumb conţine şi o mare cantitate de săruri minerale, în special săruri de K (2,7%).

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Este bine cunoscută **acţiunea diuretică** a acestui produs vegetal. Se apreciază că ea se datorează, cel puţin parţial, conţinutului ridicat de săruri de potasiu, dar şi prezenţei derivaţilor flavonici şi saponinelor. În studii realizate pe animale de experienţă, a fost confirmată acţiunea diuretică a acestui produs vegetal şi care este comparabilă sau chiar mai bună decât a teofilinei.

Principala indicaţie pentru acest produs vegetal este în tratamentul afecţiunilor disurice (prin stimularea diurezei), dar şi în tratamentul cistitelor, reumatismului şi artritei. În medicina populară, mătasea de porumb se recomandă în curele de slăbire, când favorizează eliminarea apei din organism, şi ca antidiabetic. Trebuie menţionat însă că studiile realizate nu au confirmat vreo activitate care să susţină această din urmă utilizare.

Mod de utilizare

Frecvent, acest produs vegetal este administrat pentru efectul diuretic, sub formă de infuzie ; astfel, 0,5 g de mătase de porumb (o linguriţă) se aduce într-o cană de apă, se încălzeşte la fierbere pentru scurt timp, iar după 5-10 minute se strecoară. Se beau 3 căni pe zi.

Din acest produs vegetal se mai pot prepara o serie de extracte : o tinctură (1 : 5 cu etanol 25%) din care se administrează 5-15 mL pe zi, sau un extract fluid (1 : 1 cu etanol 25%) din care se vor administra 4-8 mL pe zi.

Mătasea de porumb intră frecvent în asocierile de plante medicinale care se utilizează pentru efectul diuretic, dar şi în compoziţia preparatului **Prostafin®**, recomandat în tratamentul adenomului de prostată.

Biliografie

Anagnostu, S., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 66-71.
Heinrich, M., Kufer, J., Leonti, M., *Z. Phytotherapie*, 26, 2005, pp. 54-60.
Leonti, M., Sticher, O., Heinrich, M., *J. Etnopharmacol.*, 81, 2002, pp. 307-315.
Leonti, M., Sticher, O., Heinrich, M., *J. Etnopharmacol.*, 88, 2003, pp. 119-124.
Leonti, M., Vibrans, H., Sticher, O., Heinrich, M., *J. Pharm. Pharmacol.*, 53, 2001, pp. 1653-1669.
Neuwinger, H.D., *Z. Phytotherapie*, 25, 2004, pp. 224-233.
Rafsanjany, N., Lechtenberg, M., Peterait, F., Hensel, A., *Phytotherapie*, 6 (2), 2012, p. 44.
Rebuelta, M. *et al.*, *Plantes Med. Phytoter.*, 21, 1987, p. 267.
Robert, S., *J. Pharm. Belg.*, 41, 1986, p. 40.
Şar, S., Asil, E., *J. Fac. Pharm. Ankara*, 15, 1985, p. 58.

Zingiber officinale Roscoe (ghimbir)

Monica Hăncianu

Provenienţă: *Zingiber officinale* Roscoe
Furnizează produsele: *Zingiberis rhizoma*, *Zingiberis aetheroleum*

Descriere botanică

Zingiber officinale Roscoe, din familia *Zingiberaceae*, deşi este un produs vegetal exotic, este cunoscut la noi sub numele de ghimbir sau ghimber. Este o plantă ierboasă, vivace, de peste 1 m înălţime, cu frunze mari lanceolate şi florile grupate într-un spic. În pământ planta prezintă rizomi ramificaţi, cu nodozităţi, cu lungimea de 7-15 cm şi lăţimea de 3-4 cm, este de culoare gri până la cenuşie-brună. Dezvoltă un miros plăcut aromat, iar gustul este aromat şi iute.

Produsul medicamentos, *Zingiberis rhizoma*, este constituit din rizomii decorticaţi, de culoare albă-gălbuie (ghimbir alb).

Iniţial adusă din India, specia este astăzi cultivată şi în Jamaica, China şi Africa. Ca mirodenie, ghimbirul era cunoscut de grecii antici şi de romani, iar în Evul Mediu era un condiment frecvent comercializat.

În ultimul deceniu a devenit interesant şi ghimbirul sălbatic, *Zingiber zerumbet* L. (Smith), răspândit în Asia.

Utilizări tradiţionale

Ghimbirul este o specie aromată utilizată frecvent în Asia atât în gastronomie, cât şi în scopuri medicinale.

În scop terapeutic, preparatele din ghimbir se foloseau ca stomahic, dar şi în tratamentul unor viroze respiratorii. În India, rizomul este cunoscut sub denumirea de *vishwabhesaj*, ceea ce în traducere înseamnă „medicament cu spectru larg". Uleiul volatil era utilizat,

ca şi produsul vegetal, în scopuri terapeutice, dar există o diferenţă clară între preparatele obţinute din rizom şi acţiunea uleiului volatil. Uleiul volatil se folosea în uleiuri, unguente sau creme, atât la adulţi, cât şi la copii, pentru tratamentul local (masaj abdominal) al unor tulburări gastrointestinale determinate psihostomahic, efectul fiind unul echilibrant şi psihostabilizant.

La noi în ţară, deşi este vorba de un produs exotic, rizomii de ghimbir se fierbeau în vin sau se plămădeau în rachiu şi se luau ca digestiv. Macerat în vin cu alte mirodenii, se administra în răceli.

Ghimbirul sălbatic se foloseşte şi în China şi India ca antiinflamator, antipiretic şi antireumatic.

Compoziţie chimică

Zingiberis rhizoma conţine aproximativ 2-3% ulei volatil şi 5-8% derivaţi fenolici, materii rezinoase şi mucilagii. De asemenea, conţine diterpene (**galanolactona**) care contribuie la acţiunea produsului.

Fracţiunea volatilă se obţine prin antrenarea cu vapori de apă şi poartă numele de *Zingiberis aetheroleum*, acest ulei volatil imprimând produsului vegetal aroma caracteristică. S-a stabilit că uleiul conţine un număr mare de monoterpene (**β-felandren, d-camfen, cineol, citral, borneol**) şi sescviterpene ca **zingiberen** şi **bisabolen**.

Fracţiunea nevolatilă este constituită din 5-8% arilalcani, aşa-numiţii gingeroli. Gingerolii reprezintă un amestec de omologi în care componenta principală este 5-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-decanona, cu gust iute. Cu cât catena gingerolilor este mai lungă, cu atât mai vag devine gustul iute. În cursul depozitării rizomilor, gingerolii sunt degradaţi la anhidro-derivaţii shogaol(i) şi zingeronă (vanililacetonă), toate având gust iute.

De asemenea, mai conţine diarilheptanoide asemănătoare celor existente în *Galangae rhizoma*.

Zingiberis aetheroleum, reprezentând fracţiunea volatilă separată prin distilare cu vapori de apă a rizomilor de ghimbir, se utilizează în aromaterapie, când trebuie să aibă un conţinut de 60-65% sescviterpene (zingiberen), 15-20% monoterpene (camfen, limonen), 2-3% sescviterpenoli (zingiberol), 2-3% monoterpenoli şi maximum 2% aldehide şi oxizi monoterpenici.

Acţiuni farmacologice şi întrebuinţări

Ghimbirul este utilizat în primul rând datorită **proprietăţilor** sale **carminative, stomahice** şi stimulante la nivelul căilor digestive, fiind recomandat în hipoacidoza gastrică şi ca stimulator al apetitului.

Cercetări efectuate în anii 1980 au stabilit că pulberea de ghimbir dezvoltă o acţiune antiemetică superioară celei stabilite pentru substanţa dimenhidrinat (principiul activ din medicamentul **Dramamine®**). Se pare că efectul antiemetic se datorează unei acţiuni directe la nivelul traiectului gastrointestinal, spre deosebire de antihistaminice, care acţionează la nivel central.

Acest produs vegetal mai este utilizat şi pentru acţiunea **carminativă, expectorantă** şi **astringentă**.

Mod de utilizare

La nevoie însă, se poate prepara un ceai din 0,5-1 g de produs pulverizat care se aduce în apă fierbinte şi se infuzează timp de 5 minute.

Pentru acţiunea antiemetică se recomandă administrarea a 2 g de produs vegetal pulverizat cu puţină apă sau un preparat industrial, **Zintona®**.

În prezent se comercializează şi la noi capsule enterosolubile care conţin câte 500 mg de pulbere de rizom de ghimbir, indicate în profilaxia kinetozelor (rău de mişcare). De asemenea, a fost investigată cu bune rezultate eficienţa suplimentării medicaţiei la copii şi adolescenţi aflaţi sub chemoterapie citostatică în ceea ce priveşte efectul antiemetic. Există şi un studiu clinic care a demonstrat eficienţa unor doze de 1-2 g de pulbere de ghimbir/zi, timp de 4 zile, în hiperemezisul gravidelor.

Ghimbirul sălbatic, *Zingiber zerumbet* (L.) Smith, se foloseşte în Asia sub forma extractului apos ca antidiabetic. În funcţie de doza de extract administrată, s-a constatat că glicemia şi hemoglobina glicozilată pot fi controlate mai eficient dacă se administrează şi un alt antidiabetic oral. Cercetări anterioare efectuate pe extracte de *Zingiber officinalis* indicaseră posibilitatea existenţei unui efect hipoglicemiant prin reducerea rezistenţei la insulina proprie.

Rezistenţa la insulină este o afecţiune metabolică în cadrul căreia anumite grupe celulare dezvoltă o reacţie redusă la acţiunea insulinei endogene, reglarea glicemiei fiind astfel perturbată. În terapeutică se administrează un antidiabetic de sinteză, tiazolidindiona, care reduce rezistenţa la insulina endogenă, dar este grevat de riscul dezvoltării unei insuficienţe cardiace sau a unui cancer al vezicii urinare. Din acest motiv, un grup de cercetători chinezi au efectuat un experiment *in vivo* cu un extract etanolic de *Zingiber zerumbet*, în cadrul căruia la 5 loturi de animale a fost indusă o rezistenţă la insulină, fiind alimentate timp de 6 săptămâni cu fructoză, după care 8 săptămâni au primit o dietă bogată în glucide. După 14 săptămâni de la începerea experimentului s-au administrat loturilor 1-3 câte 100, 200 şi, respectiv, 300 mg/kg; un lot a rămas ca martor rezistent, iar celui de al cincilea lot cu rezistenţă i s-au administrat 20 mg/kg de pioglitazonă. Ca martor de referinţă s-a folosit un al şaselea lot netratat, nerezistent la insulină. S-a constatat că scăderea atât a glicemiei, cât şi a hemoglobinei glicozilate este cea mai puternică la 300 mg/kg. Se speră ca unele cercetări viitoare să identifice posibilităţile de utilizare în terapeutică.

Uleiul volatil, *Zingiberis aetheroleum*, acţionează ca antiinflamator blând, antiviral, expectorant, analgezic, neurotonic, vitalizant şi dermocosmetic, în timp ce în plan psihic conferă echilibru, stabilitate, relaxare şi o luminare a dispoziţiei, cu o uşoară notă afrodiziacă. Se prescrie în tratamentul distoniilor neurovegetative, crampelor gastrointestinale pe fond nervos, al colicilor copiilor, sindromului premenstrual, sindromului climacteric, în igiena intimă, întreţinerea pielii, pierderea libidoului.

Nu se cunosc contraindicaţii sau efecte adverse. La antrenarea uleiului volatil prin distilare cu vapori de apă substanţele iuţi de tip gingeroli nu se extrag, astfel încât atenţionări care vorbesc despre posibilitatea apariţiei unor iritaţii sau inflamaţii dermice nu sunt reale. Deseori, în prospectele pentru uleiul de ghimbir de uz aromaterapeutic se menţionează că acesta ar fi eficient în tratamentul dispepsiilor bacteriene şi al reumatismului, ceea ce este eronat, din cauză că de aceste efecte sunt responsabili gingerolii inexistenţi în fracţiunea lipofilă.

Siguranţă în administrare

Este **contraindicată** administrarea pulberii de ghimbir persoanelor care suferă de gastrită, ulcer gastric sau duodenal, deoarece uleiul volatil din produs are un efect iritant asupra mucoasei intestinale.

Alte utilizări

Zingiberis rhizoma se utilizează cel mai frecvent drept condiment; astfel, în Anglia se foloseşte la prepararea vânatului, a unor sosuri şi pateuri, dar intră şi în formula de preparare a unui sortiment de bere – Ginger ale.

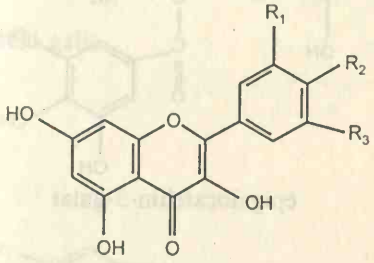
Bibliografie

Backon, J., *Anaesthesia*, 46, 1991, p. 705.
Bone, M.E. *et al.*, *Anaestehesia*, 45, 1990, p. 669.
Carson, C.F., Ashton, L., Dry, L. *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.*, 48, 2001, pp. 450-451.
Chang, C.J., Tzeng, T.F., Chang, Y.S., Liu, I.M., *Planta Med.*, 78, 2012, pp. 317-325.
Giertz, P., *Z. Phytotherapie*, 34, 2013, p. 36.
Göke, B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 150 (38), 2010, p. 4205.
Kawai, T. *et al.*, *Planta Med.*, 60, 1994, p. 17.
Kraft, K., *Z. Phytotherapie*, 30, 2009, pp. 250-252.
Liu, W.H.D., *Anaesthesia*, 45, 1990, p. 1085.
Phillips, S. *et al.*, *Anaesthesia*, 48, 1993, p. 393.
Pillai, A.K., Sharma, K.K., Gupta, Y.K., Bakhshi, S., *Pediatr. Blood Cancer*, 36, 2011, pp. 234-238.
Schnitzler, P., Koch, C., Reichling, J., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 51, 2007, pp. 1859-1862.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 31, 2010, pp. 91-92.
Schulz, V., *Z. Phytotherapie*, 32, 2011, pp. 130-131.
Wolf, J., *Pharm. Ztg.*, 140, 1995, p. 4142.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

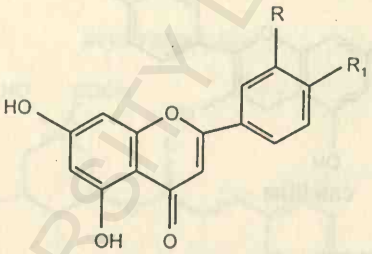
Componente bioactive de origine vegetală

Flavonoli



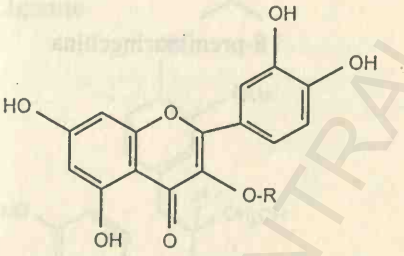
cvercetol : R_1, R_2=OH ; R_3=H
kemferol : R_1,R_3=H ; R_2=OH
miricetol : R_1, R_2, R_3=OH
izoramnetol : R_1=OCH_3 ; R_2=OH ; R_3=H

Flavone

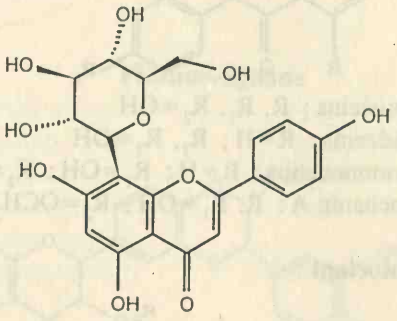


apigenol : R=H ; R_1=OH
luteol : R, R_1=OH

Glicozide flavonice

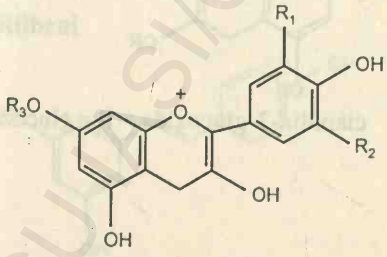


rutozida : R=rutinoza
hiperozida : R=galactoza



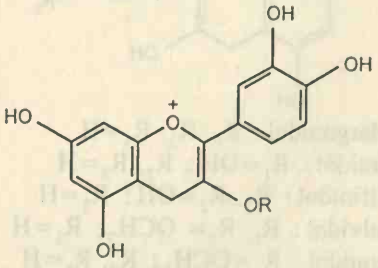
vitexina

Flavanonoli



taxifolina

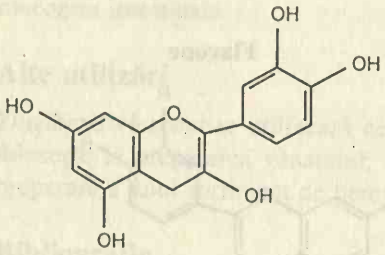
Flavanone



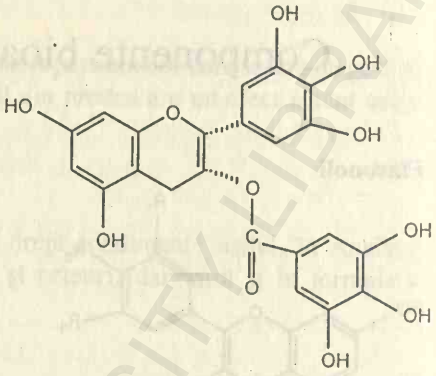
hesperidina : R=OH ; R_1=OCH_3
naringenina : R=H ; R_1=OH

BCU "SVICENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Flavanoli

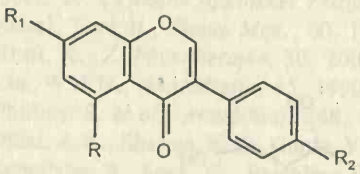


catehina

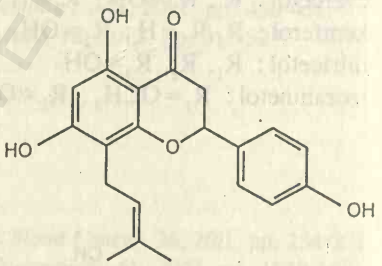


epigalocatehin-3-galat

Izoflavone

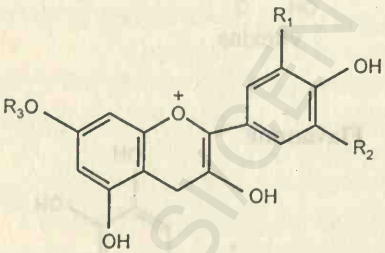


genisteina: R, R_1, R_2=OH
daidzeina: R=H; R_1, R_2=OH
formononetina: R=H; R_1=OH; R_2=OCH_3
biochanin A: R, R_1=OH; R_2=OCH_3

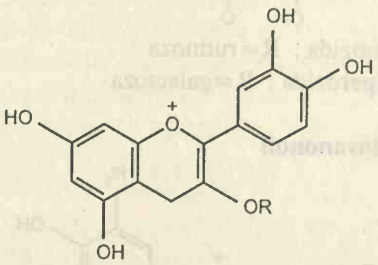


8-prenilnaringenina

Antociani



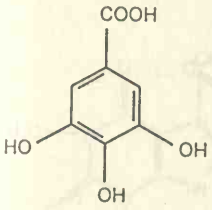
pelargonidol: R_1, R_2, R_3=H
cianidol: R_1=OH; R_2, R_3=H
delfinidol: R_1, R_2=OH; R_3=H
malvidol: R_1, R_2= OCH_3; R_3=H
peonidol: R_1=OCH_3; R_2, R_3=H
petunidol: R_1=OCH_3; R_2=OH; R_3=H
mirtilidol: R_1, R_2=OH; R_3=OCH_3



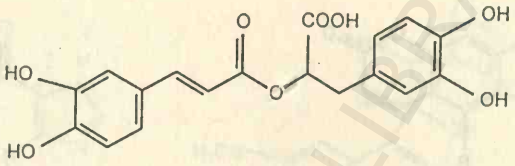
cianidin-3-glucozida: R=glucoza

BUCHAREST UNIVERSITY LIBRARY

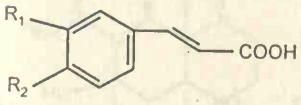
Acizi fenolici



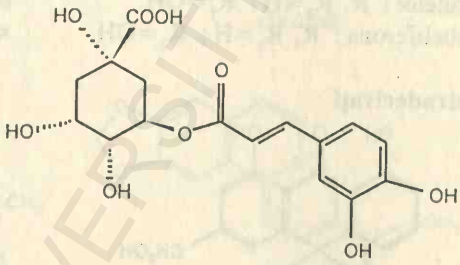
acid galic



acid rozmarinic

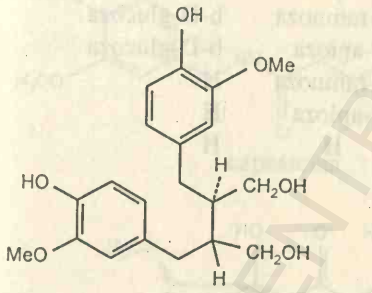


acid cafeic: R_1, R_2=OH;
acid p-cumaric: R_1=H; R_2=OH
acid cinamic: R_1, R_2=H;
acid ferulic: R_1=OCH_3; R_2=OH



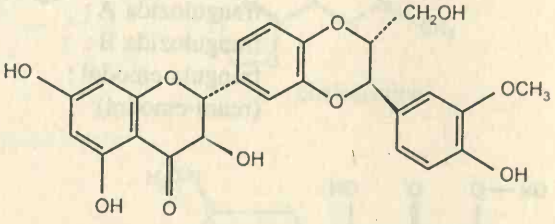
acid clorogenic

Lignane



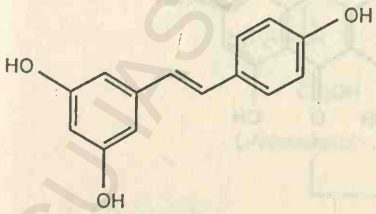
secoizolaricirezinol (Me=metil)

Flavano-lignane



silibina

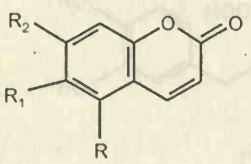
Stilbeni



resveratrol

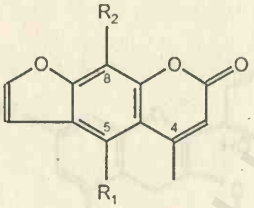
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Cumarine



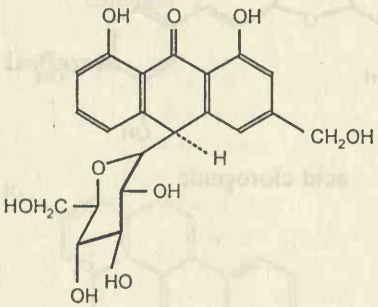
cumarina: R, R_1, R_2=H
esculetol: R, R_2=H; R_1=OH
umbeliferona: R, R_1=H; R_2=OH

Furanocumarine

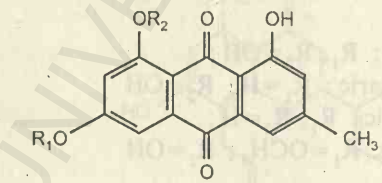


psoralen: R_1, R_2=H
bergapten: R_1=OCH_3; R_2=H
xantotoxina: R_1=H; R_2=OCH_3

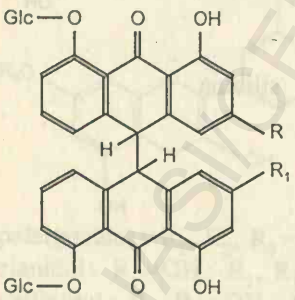
Antraderivaţi

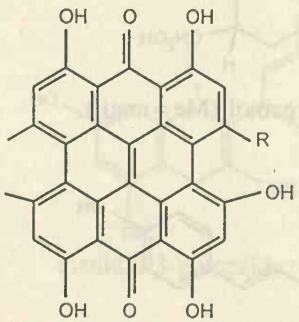


aloina A



	R_1	R_2
glucofrangulozida A:	a-L-ramnoza	b-D-glucoza
glucofrangulozida B:	b-D-apioza	b-D-glucoza
frangulozida A:	a-L-ramnoza	H
frangulozida B:	b-D-apioza	H
frangula-emodol: (reum-emodol)	H	H

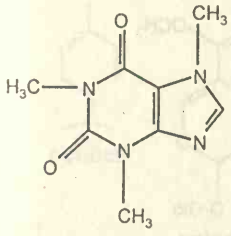


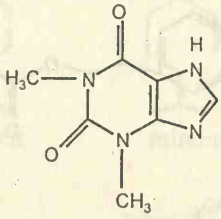


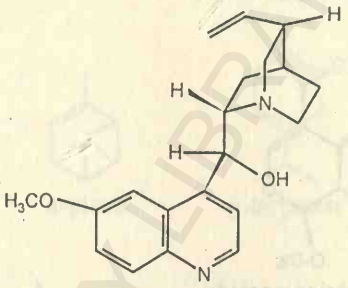
senozida A: R, R_1=COOH, (+); Glc=glucoza
senozida B: R, R_1=COOH, meso
senozida C: R=COOH, R_1=CH_2OH, (+)
senozida D: R=COOH, R_1=CH_2OH, meso

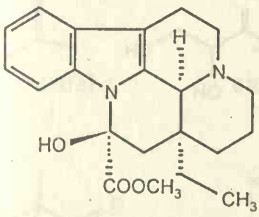
hipericina: R=CH_3
pseudohipericina: R=CH_2OH

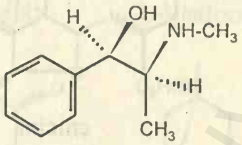
Alcaloizi

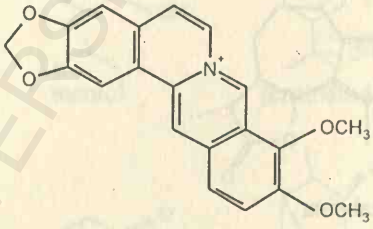

cafeina

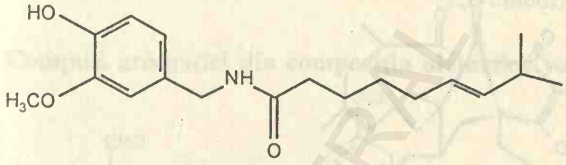

teofilina

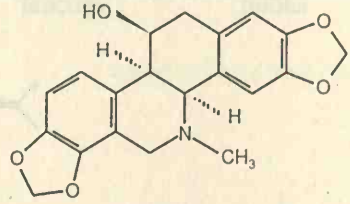

chinina

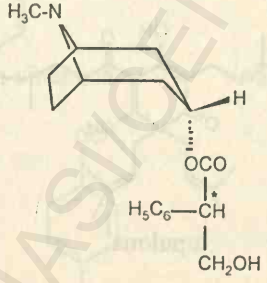

vincamina

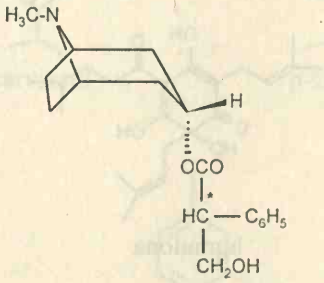

efedrina


berberina


capsaicina


chelidonina

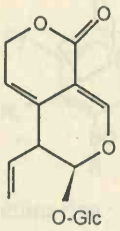

L-hiosciamina


D-hiosciamina

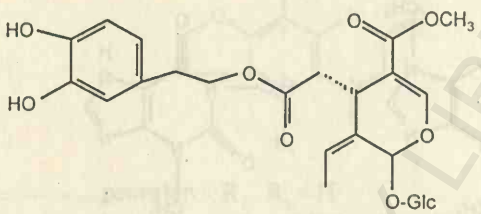
atropina

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Principii amare

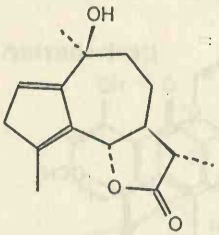


gentiopicrozida

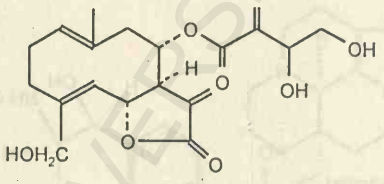


(Glc = glucoza)

oleuropeina

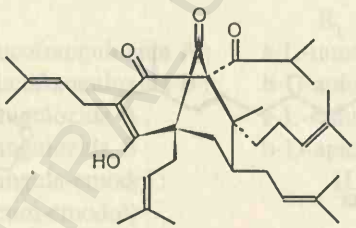


artabsina

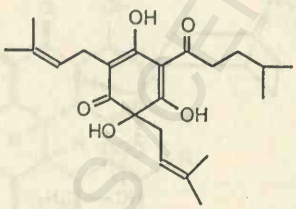


cnicina

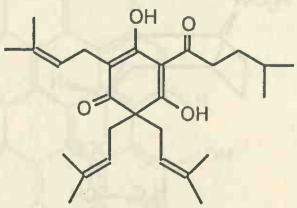
Derivaţi de floroglucinol



hiperforina



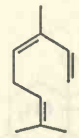
humulona

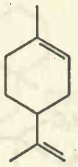


lupulona

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Monoterpene

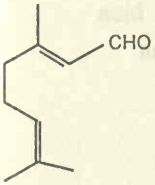

ocimen


limonen

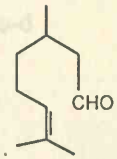
mircen

a-pinen

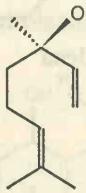
g-terpinen



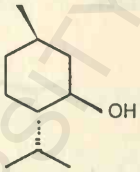
citral a



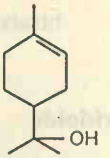
citronelal



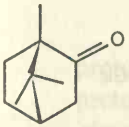
L-linalool



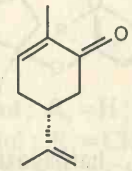
mentol



terpinen-4-ol

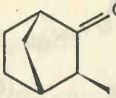


camfor

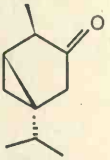


carvona

eucaliptol
(1,8-cineol)

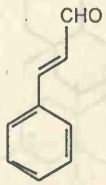


fencona



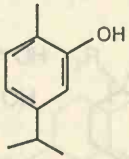
tuiona

Compuşi aromatici din compoziţia uleiurilor volatile

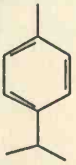


aldehida cinamică

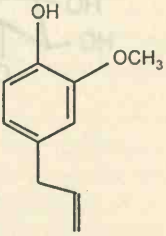
t-anetol



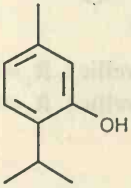
carvacrol


p-cimen

estragol



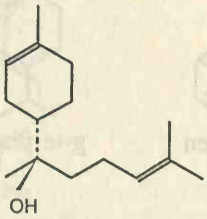
eugenol



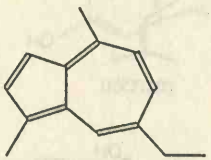
timol

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

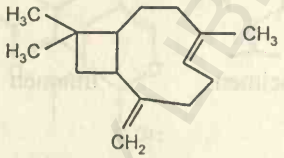
Sescviterpene



bisabolol

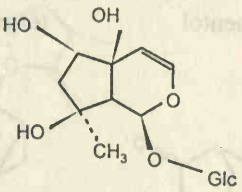


camazulena



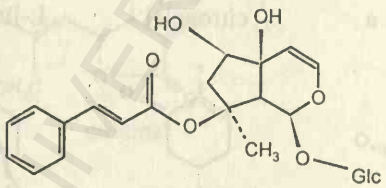
b-cariofilen

Iridoide



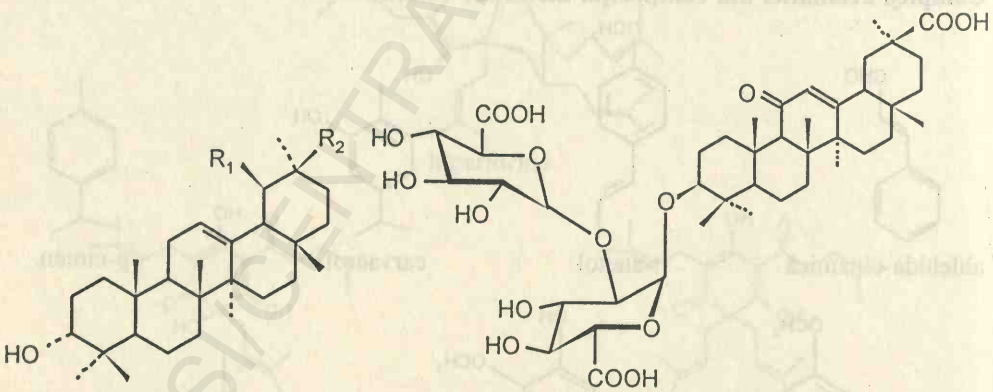
harpagida

(Glc=glucoza)



harpagozida

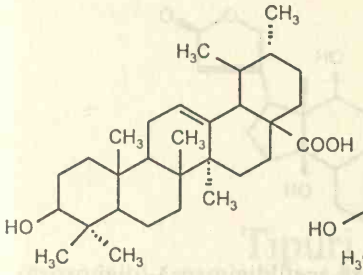
Saponine (triterpene)



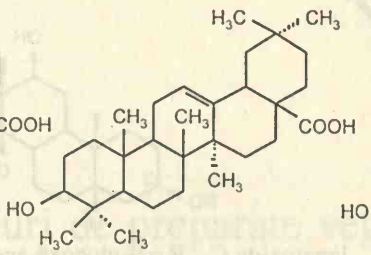
acid α-boswellic: $R_1=H$; $R_2=CH_3$
acid β-boswellic: $R_1=CH_3$; $R_2=H$

glicirizina

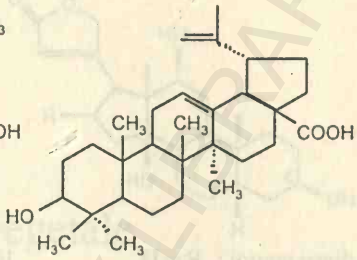
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



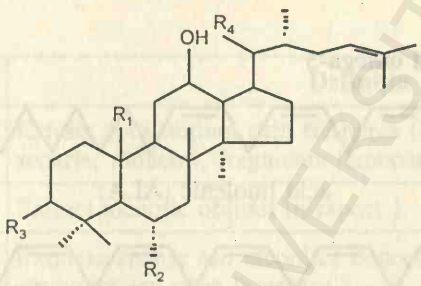
acid ursolic



acid oleanolic

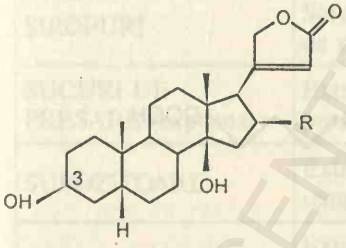


acid betulinic

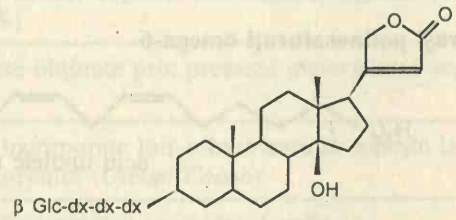


protopanaxadiol: $R_1=H$; $R_2=CH_3$; $R_3=OH$; $R_4=OH$
protopanaxatriol: $R_1=CH_3$; R_2, R_3, $R_4=OH$
ginsenozida Rb1: $R_1=CH_3$; $R_2=H$; R_3, R_4=O-Glc-Glc; Glc=glucoza

Glicozide cardiotonice

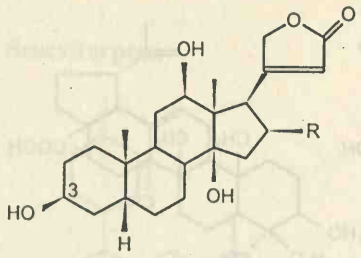


digitoxigenol: R=H
gitoxigenol: R=OH
gitaloxigenol: R=OCHO

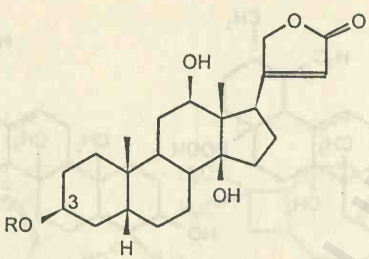


purpureaglicozida A: dx=digitoxoză; Glc=glucoză

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



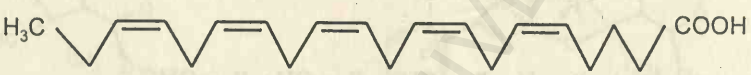
digoxigenol: R=H
diginatigenol: R=OH



lanatozida C: R=b-glucoză-acetildigitoxoză-(digitoxoză)$_2$
digoxozida (digoxina): R=(digitoxoză)$_3$

Acizi graşi polinesaturaţi omega-3

acid linolenic (ALA)



acid eicosapentaenoic (EPA)

acid docosahexaenoic (DHA)

Acizi graşi polinesaturaţi omega-6

acid linoleic (LA)

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Tipuri de preparate vegetale frecvent utilizate

Tipul preparatului	Definiţia
DECOCT	Extract apos obţinut prin fierberea (30 min.) cu apă a unor scoarţe, rădăcini, fragmente lemnoase, fructe
EXTRACT FLUID	Extract alcoolic obţinut în raport 1 : 2 (plantă : solvent)
EXTRACT *spissum*/ EXTRACT *siccum*	Extracte apoase sau alcoolice concentrate până la consistenţă siropoasă sau până la uscare
INFUZIE	Extract apos obţinut din frunze, flori, părţi aeriene, fructe sau seminţe, prin opărire cu apă fiartă, urmată de repaus (15 min.) şi filtrare
MACERAT	Extract apos obţinut (din motive galenice) la rece din materialul vegetal (ex.: *Decoctum Althaeae*)
SIROPURI	Soluţii apoase dense, obţinute din extracte vegetale cu adaus de zahăr (64%)
SUCURI DE PRESARE (exprimat)	Extracte apoase obţinute prin presarea materialului vegetal proaspăt
SUPOZITOARE	Extracte moi încorporate într-o bază care se topeşte la temperatura corpului (*Oleum Cacao*)
TINCTURĂ	Extract alcoolic (*spiritus*) sau hidroalcoolic (raport alcool : apă – 1 : 5 până la 1 : 10)
ULEIURI GRASE (sau fixe) (*Olea*)	Extracte uleioase obţinute din produse vegetale prin macerare sau digestie cu uleiuri grase (ulei de măsline, arahide, migdale)
ULEIURI VOLATILE (*Aetherolea*)	Uleiuri volatile extrase prin distilarea cu vapori de apă a produselor vegetale sau, mai rar, prin extracţie cu solvenţi organici nepolari
UNGUENTE	Extracte moi sau tincturi prelucrate într-o bază de unguent

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Bibliografie generală

Adam, K.P., Becker, H. (eds.), *Analytik biogener Arzneistoffe, Pharmazeutische Biologie*, Wissenschaftl. Verlagsges MbH, Stuttgart, 2000.

Aprotosoaie, A.C., Stănescu, U., *Alcaloizi – substanţe biogene de interes terapeutic*, Editura „Grigore T. Popa", Iaşi, 2010.

Barnes, J., Anderson, L.A., Phillipson, J.D., *Herbal Medicines – A Guide for Healthcare Professionals*, ed. a II-a, Pharmaceutical Press, Londra, Chicago, 2002.

Benedec, D., Oniga, I., Toiu, A., Tămaş, M., *Plante medicinale exotice*, Editura Risoprint, Cluj-Napoca, 2011.

Blaschek, W., Ebel, S., Hackenthal, E., Holzgrabe, U., Keller, K., Reichling, J., Schulz, V. (coord.), *HagerRom 2006. Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe*, Springer M.V., Heidelberg.

Bruneton, J., *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*, Intercept Ltd., Andover, 1995.

Butură, V., *Enciclopedie de etnobotanică românească*, Editura Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1979.

Ciocârlan, V., *Flora ilustrată a României*, ed. a II-a, Editura Ceres, Bucureşti, 2000.

Ciulei, I., Grigorescu, E., Stănescu, U., *Plante Medicinale – Fitochimie şi Fitoterapie*, Editura Medicală, Bucureşti, 1993.

Dingermann, T., Loew, D., *Phytopharmakologie*, Wissenschaftl. Verlagsges MbH, Stuttgart, 2003.

Dobrescu, D., Anca, I.A., Dobrescu, L., Ivan, C., Drăgan, A., Subţirică, V., Manolescu, E., *Memomed 2002. Memorator de medicamente şi ghid farmacoterapic*, ed. a VIII-a, Editura Mineşan, Bucureşti, 2002.

Dobrescu, D., *Farmacoterapie practică*, Editura Medicală, Bucureşti, 1989.

European Scientific Cooperative on Phytotheraphy, *ESCOP Monographs. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*, ed. a II-a, Thieme, Stuttgart, 2004.

Evans, W.C., *Trease and Evans' Pharmacognosy*, ed. a XIV-a, W.B. Saunders Company Ltd., Londra, Philadelphia, Toronto, 1996.

Fischer, E., *Dicţionarul plantelor medicinale*, Editura Gemma Press, Bucureşti, 2002.

Grigorescu, E., Lazăr, M., Stănescu, U., Ciulei, I., *Index fitoterapeutic*, ed. a II-a, Editura Cerni, Iaşi, 2001.

Gröber, U., *Orthomolekulare Medizin*, Wissenschaftliche Verlagsges. mbH, Stuttgart, 2000.

Hänsel, R., Haas, H., *Therapie mit Phytopharmaka*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1983.

Hänsel, R., *Phytopharmaka, Grundlagen und Praxis*, ed. a II-a, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1991.

Istudor, V., *Farmacognozie, fitochimie, fitoterapie*, vol. I, Editura Medicală, Bucureşti, 1998.

Istudor, V., *Orientări moderne în fitoterapie şi aromaterapie*, vol. I, Editura Tehnoplast, Bucureşti, 2013.

Khan, I.A., Abourashed, E.A., *Leung's Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetic*, ed. a III-a, John Wiley & Sons, Hoboken, 2010.

Länger, R., Kubelka, W., *Phytokodex. Pflanzliche Arzneispezialitäten in Österreich 2001/2002*, ed. a II-a, Krause & Pachernegg GmbH, Viena, 2001.
Moraru, I., *Imunologie*, Editura Medicală, Bucureşti, 1984.
Nistreanu, A., *Farmacognozie*, Tipografia Centrală, Chişinău, 2001.
Oroian, S., *Botanică farmaceutică*, University Press, Târgu-Mureş, 2011.
Ross, M.S.F., Brain, K.R., *An Introduction to Phytopharmacy*, Pitman Medical Publishing Co Ltd, Kent, Marea Britanie, 1977.
Rusu, V., *Dicţionar Medical*, Editura Medicală, Bucureşti, 2000.
Saller, R., Reichling, J., Hellenbrecht, D., *Phytotherapie – Klinische, pharmakologische und pharmazeutische Grundlagen*, KF Haug, Heidelberg, 1995, pp. 61-67.
Sandberg, F., Corrigan, D., *Natural Remedies – Their Origins and Uses*, Taylor & Francis, Londra, New York, 2001.
Schulz, V., Hänsel, R., *Rationale Phytotherapie*, ed. a III-a, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1996.
Stănescu, U., Miron, A., Hăncianu, M., Aprotosoaie, C., *Bazele farmaceutice, farmacologice şi clinice ale fitoterapiei*, Editura „Grigore T. Popa", Iaşi, 2002.
Stroescu, V., *Bazele farmacologice ale practicii medicale*, ed. a VI-a (revizuită şi completată), Editura Medicală, Bucureşti, 1999.
Tămaş, M., *Botanică farmaceutică*, vol. III (*Sistematica – Cormobionta*), Editura Medicală Universitară „Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, 1999.
Tămaş, M., Oniga, I., *Produse fitoterapeutice româneşti*, Editura Medicală Universitară „Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, 2000.
Teuscher, E., *Pharmakognosie. Biogene Arzneimittel*, ed. a III-a, vol. I, Akademie-Verlag, Berlin, 1987.
Teuscher, E., *Pharmakognosie. Biogene Arzneimittel*, ed. a III-a, vol. II, Akademie-Verlag, Berlin, 1989.
Teuscher, E., *Pharmakognosie. Biogene Arzneimittel*, ed. a III- a, vol. III, Akademie-Verlag, Berlin, 1989.
Teuscher, E., Lindequist, U., *Biogene Gifte-Biologie, Chemie, Pharmakologie*, ed. a II-a, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York, 1994.
Tiţă, I., *Botanică farmaceutică*, ed. a II-a, Editura Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 2005.
Toma, C., Toniuc, A., *Nume populare româneşti de plante*, Editura PIM, Iaşi, 2014.
Uniunea Europeană, *European Pharmacopoeia*, ed. a VI-a, vol. II, Council of Europe, Strassbourg, 2008.
Wagner, H., *Arzneidrogen und ihre Inhaltsstoffe, Pharmazeutische Biologie*, vol. II, Wissenschaftliche Verlagsg mbH, Stuttgart, 1999.
Wagner, H., Wiesenauer, M., *Phytotherapie. Phytopharmaka und pflanzliche Homöopathika*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York, 1995.
Weiss, R.F., Fintelmann, V., *Lehrbuch der Phytotherapie*, ed. a VIII-a, Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1997.
Werner, M., von Braunschweig, R., *Praxis Aromatherapie*, K.F. Haug, Stuttgart, 2006, pp. 190-192.
Wichtl, M., *Teedrogen und Phytopharmaka*, ed. a III-a, Wichtl, M. (ed.), Wissenschaftliche Verlagsg. mbH, Stuttgart, 1997.
Zarnea, G., *Tratat de microbiologie generală*, vol. IV (*Imunobiologie*), Editura Academiei Române, Bucureşti, 1990.
Zizmann, P.A., *Pflanzliche Tinkturen und Extrakte erfolgreich rezeptieren-individuelle Naturheilmittel als zeitgemäße Therapie*, Sonntag Verlag, Stuttgart, 1996.
***, *Farmacopeea română*, ed. a X-a, Editura Medicală, Bucureşti, 1993.
***, *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, ed. a V-a, Hänsel, R., Keller, K., Rimpler, H., Schneider, G. (eds.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1992.

***, *Herbal Medicine - Expanded Commision E Monographs*, Blumenthal, M., Goldberg, A., Brinckmann, J. (eds.), American Botanical Council, Integrative Medicine Communications, Austin, Texas, 2000.

***, *Rote Liste 2000*, Editio Cantor, Aulendorf/Württ.

***, *Secrets et vertus des plantes médicinales*, ed. a II-a, Sélection du Reader's Digest, Paris, Bruxelles, Montréal, Zürich, 1985.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Indice de denumiri populare[1]

açai **269-271**
acerola **370-372**
afin 105, 227, 478, **606-611**
afin roşu *vezi* merişor
aloe **44-54**, 191, 502
anason 134, 191, **466-469**
angelică **64-67**, 134, 334, 351, 521
anghinare **221-225**
arbore de cacao **577-578**
arbore de cafea **186-189**
arbore de camfor **169-171**
arbore de ceai **377-380**
arbore de China **166-169**
arbore de cola **189-191**
arbore de gomenol **381-382**
ardei iute **126-130**, 219, 394
argan **75-79**
arigan *vezi* sovârf
arnică 18, **79-82**, 89

balsam de Perú **405-407**
barba ursului *vezi* coada calului
bădean *vezi* anason
brânduşă de primăvară *vezi* şofran
brânduşă de toamnă **191-195**
brustur dulce *vezi* captalan
brusture **69-72**, 571, 593
bureniţă **267-269**
busuioc **419-423**, 433, 570

caneluţă *vezi* conduraş
captalan **453-456**, 593
castan sălbatic **27-31**, 304, 313, 617
castravete amar **397-401**
cârcel **248-250**
cârmâz **464-466**
ceai **118-124**
ceapa ciorii *vezi* brânduşă de toamnă
ceapă **35-38**, 191, 413
cerenţel **288-290**
cetină de negi **345-347**
chimen **132-135**, 191, 469
chimion negru *vezi* negrilică
chiperul lupului *vezi* pochivnic
cimbrişor *vezi* cimbru
cimbru 16, 312, 433, 537, **579-583**
cireaşa lupului *vezi* mătrăgună
ciumăfaie 127, **226-228**, 324, 607
ciumărea **282-284**
ciurul zânelor **130-132**
coacăz negru **514-517**
coada calului **252-255**, 339, 342, 344
coada leului *vezi* talpa gâştei
coada racului **487-489**
coada şoricelului **15-18**, 81, 340
conduraş **590-592**
coriandru 130, **201-204**, 219, 343, 469, 538
cranberry vezi merişor
cuişoare 130, 219, **566-569**

dediţei galbeni *vezi* ruşcuţă de primăvară
degeţel **229-234**
dovleac **212-215**, 526
dracilă **101-104**

1. Numerele de pagini marcate cu **bold** fac trimitere la monografia plantei.

eucalipt **257-260**, 568, 582

fasole **462-464**
feciorică **317-319**
fenicul 134, **272-275**, 469
fierea pământului *vezi* ţintaură
filimină/filimică *vezi* gălbenea
floarea pasiunii *vezi* pasiflora
fumăriţă **279-281**

gălbenea **115-118**, 304
genţiană *vezi* ghinţură
gheara diavolului **306-308**
gherghinar *vezi* păducel
ghimbir 130, 191, 219, **633-636**
ghinţură 23, **285-288**, 542
ginseng asiatic 250, 297, 313, **442-447**, 545
ginseng siberian **243-247**

hamei 16, 215, **319-322**, 326, 448, 615

iarba lui Tatin *vezi* tătăneasă
iarbă de negi *vezi* rostopască
iederă **310-313**
ienupăr 64, 317, **341-344**, 457, 538
in **360-365**
indigo sălbatic **99-100**
isop **330-332**

jaleş 67, 343, **535-539**
jojoba 106, **547-550**

kava-kava **470-472**
khella **61-63**

laptele câinelui **263-266**
lavandă 183, **349-355**, 380, 521
lăcrămioară **198-201**
lămâiţă *vezi* roiniţă
lăptucă *vezi* păpădie
lemn dulce 54, **296-302**, 616
lemn galben *vezi* dracilă
leurdă **43-44**
leuştean 68, 142, **358-360**, 390
levănţică *vezi* lavandă
lichenul renilor **148-151**
limba mării **333-335**
luminiţa nopţii **423-425**

mahonia **369-370**
mate 123, **335-338**
măceş **517-520**
măghiran **433-435**
mărgăritărel *vezi* lăcrămioare
măselariţă 227, **323-324**
măslin 71, 77, 326, 372, 408, **426-430**, 607
mătrăgună 70, **90-94**, 324
melisă *vezi* roiniţă
mentă 16, 152, 218, 354, **390-395**, 462, 580
merişor **602-606**, 607
mesteacăn alb **104-107**, 227, 344, 607
micşunea **256-257**
mielărea **622-624**
mierea ursului *vezi* plămânărică
mirt 47, 111, **407-410**
mixandră *vezi* micşunea
molotru *vezi* sulfină
muşeţel 16-18, 70, 81, **151-157**, 386, 541, 580
muştar **550-553**, 574, 587

nalbă de pădure 36, **373-376**
nalbă mare **56-58**
nard indian 47, **411-413**
neem **96-98**
negelariţă *vezi* rostopască
negrilică **415-418**
noni **401-405**
nuc 70, **339-341**

obligeană **21-24**, 580
oleandru **413-415**
omag **18-21**
osul iepurelui 344, **431-433**
ovăz **95-96**

pasiflora **447-451**
păducel 33, 63, **204-208**, 618
păpădie 70, **570-572**
părul porcului *vezi* coada calului
pătlagină 230, **473-479**, 580
pătrunjel 344, **456-458**, 462
pedicuţă **366-368**
pelin **82-85**, 86
peliniţă **85-88**
pir **33-35**, 618
plămânărică **493-494**

plop **484-487**, 617-618
pochivnic **88-90**
podbal **592-595**
podbal de munte *vezi* arnică
pojarniţă *vezi* sunătoare
portocal **180-184**
porumb 342, 359, 462, 577, **631-633**
porumbar **491-493**
pufuliţă **251-252**

rădăcină de aur *vezi* rujă
rodie **494-497**
roiniţă **386-389**
romaniţă *vezi* muşeţel
rostopască **157-163**
roua cerului **235-237**
rozmarin 142, 351, 433, **520-524**, 537
rujă **510-514**
ruşcuţă de primăvară **24-27**

salcie **527-531**
săftărea *vezi* fumăriţă
săpunaş *vezi* feciorică
sânziană **284-285**
sânziană de grădină **554-557**
schinduf **586-590**
schinel **184-186**
sclipeţ **489-491**
scorţişoară 130, 137, **171-176**, 219, 568
scrântitoare *vezi* sclipeţ
siminichie **136-140**
siminoc **313-315**
soc **539-543**, 607
sovârf 70, **436-439**, 580, 593
spânz **315-317**
spetează *vezi* obligeană
splinuţă 486, **554-557**
strugurii ursului **72-75**
sudoarea calului *vezi* osul iepurelui
sugel *vezi* urzică moartă
sulfină **383-386**
sunătoare **324-330**

şofran **209-212**
şofran de India *vezi* turmeric

talpa gâştei **356-357**
talpa ursului *vezi* pedicuţă
tămâie **107-111**, 196, 484, 520, 570
tătăneasă **562-566**
tei 152, 541, 580, **583-586**, 617
tisă **572-576**
toaie *vezi* omag
traista ciobanului 105, **124-126**, 227
trifoi de baltă **395-397**
trifoişte *vezi* trifoi de baltă
turiţă mare **31-33**
turmeric 98, **216-219**
turtă *vezi* ciurul zânelor

ţelină **67-69**, 469
ţintaură **140-142**

unt de shea **111-114**
urzică 339, **596-599**
urzică moartă **348-349**
usturoi 35, 37-38, **39-43**, 44, 316, 358, 457, 511, 574
uzara **629-630**

valeriană 321, 448-450, 468, **611-616**
vâsc 33, **617-621**
viţă chinezească de magnolia **543-547**
viţă de vie **624-628**

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

www.polirom.ro

Redactor: Adrian Botez
Coperta: Carmen Parii
Tehnoredactor: Constantin Mihăescu

Bun de tipar: septembrie 2014. Apărut: 2014
Editura Polirom, B-dul Carol I nr. 4 • P.O. BOX 266
700506, Iaşi, Tel. & Fax: (0232) 21.41.00; (0232) 21.41.11;
(0232) 21.74.40 (difuzare); E-mail: office@polirom.ro
Bucureşti, Splaiul Unirii nr. 6, bl. B3A, sc. 1,
et. 1, sector 4, 040031, O.P. 53
Tel.: (021) 313.89.78; E-mail: office.bucuresti@polirom.ro

Tiparul executat la S.C. Tipo-Lidana S.R.L.
Calea Unirii nr. 35, Suceava
Tel.: 0230/517.518; Fax: 0330/401.062
E-mail: office@tipolidana.ro; www.tipolidana.ro

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

B.C.U "M. EMINESCU" IASI

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

2014/8495

HEXAGON

Volumul cuprinde monografiile plantelor indigene şi ale plantelor exotice cel mai frecvent utilizate în fitoterapie. Cititorul interesat de calităţile terapeutice ale plantelor va găsi aici, pe lângă denumirile lor ştiinţifice şi cele populare, informaţii esenţiale despre aria de răspândire, utilizările tradiţionale, principiile active, indicaţiile terapeutice, eventualele efecte toxice şi interacţiuni medicamentoase. Este de asemenea descris modul de utilizare modernă a plantelor medicinale: pe de o parte, folosirea acestora în mediul casnic, iar pe de alta, suplimentele alimentare şi/sau medicamentele ce conţin principiile lor active. *Plante medicinale de la A la Z* se adresează atât medicilor şi farmaciştilor, cât şi tuturor celor interesaţi de posibilităţile de tratament pe care le oferă fitoterapia.

URSULA STĂNESCU este profesor doctor consultant la Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr.T. Popa", Iaşi, unde a fost decan şi prorector ştiinţific.

MONICA HĂNCIANU este profesor doctor şi decan al Facultăţii de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr.T. Popa", Iaşi.

OANA CIOANCĂ este şef de lucrări doctor la Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr.T. Popa", Iaşi.

ANA CLARA APROTOSOAIE este conferenţiar doctor la Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr.T. Popa", Iaşi.

ANCA MIRON este profesor doctor la Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr.T. Popa", Iaşi.

EDITURA POLIROM

ISBN 978-973-46-4694-4

9 789734 646944

www.polirom.ro

Carte publicată şi în ediţie digitală

BCU IAŞI